

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

No 554

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques-André LIÈVRE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 2 juin 1905, à Vitry-sur-Seine

L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

ET

LES OSTÉOPATHIES CHRONIQUES

Président : M. TEISSIER, Professeur

MASSON ET C^e

== ÉDITEURS ==

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques-André LIÈVRE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 2 juin 1905, à Vitry-sur-Seine

L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE
ET
LES OSTÉOPATHIES CHRONIQUES

Président : M. TEISSIER, Professeur

MASSON ET C^{ie}

— ÉDITEURS —

I. — Professeurs :

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GREGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MAURICE VILLARET
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	PIERRE DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SERGEANT.
Clinique propédeutique	LÉON BERNARD.
Clinique de la tuberculose	MAUCLAIRE.
Professeur sans chaire	

II. — Agrégés en exercice :

ALAJOUANINE	ECALLE	LAROCHE (Guy)	PORTES
AUBERTIN	FEY	LEVEUF	QUENU
BENARD (HENRI)	GASTINEL	LEVY-VALENSI	RICHET
BROCQ	GATELLIER	LIAN	SANNIE
BRULÉ	DE GAUDART D'ALLAINES	MILLOT	SEZARY
BUSQUET	GIROUD	MONDOR	VALLERY-RADOT
CADENAT	HARVIER	MOREAU	(Pasteur)
CATHALA	HAZARD	MOULONGUET	VAUDESCAL
CHABROL	HOVELACQUE	MOURE	VELTER
CHAILLEY-BERT	HUGUENIN	MULON	VERNE
CHEVALLIER	HUTINEL	OBERLING	VIGNES
DOGNON	JOANNON	OLIVIER	
DONZELOT	LABBE (HENRI)	PIEDELIEVRE	

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens :

GUENIOT	LEROUX	RETTERRER	ZIMMERN
LEQUEUX	NEVEU-LEMAIRE		

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent :

ABRAMI	BASSET	MOCQUOT	LEVY-SOLAL
CHIRAY	CHEVASSU	PROUST	METZGER
DEBRE	HEITZ-BOYER	SCHWARTZ	
DUVOIR	MATHIEU	LE LORIER	

V. — Chargés de cours :

MAUCLAIRE	CHAILLEY-BERT	LEDoux-LEBARD	WEIL-HALLÉ
FREY			



A LA MÉMOIRE DU PROFESSEUR AGRÉGÉ ANDRÉ LÉRI.



A MES PARENTS ET A MA FEMME.

A M. LE PROFESSEUR P.-J. TEISSIER

Professeur de Clinique des Maladies infectieuses,
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'honneur,

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette Thèse.*

A M. LE PROFESSEUR LÉON BERNARD

Professeur de clinique de la Tuberculose
à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'honneur ;

A M. LE DOCTEUR R. BENSAUDE

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine ;

A M. LE DOCTEUR E. LESNÉ

Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'Hôpital Trousseau ;

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. BRULÉ

Médecin de l'Hôpital Tenon,

Hommage de gratitude et de respect.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

Stage :

- 1922-1923. M. LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*).
M. LE PROFESSEUR DELBET.
M. LE PROFESSEUR LÉON BERNARD.

Externat :

1924. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LARDENNOIS.
1925. M. LE PROFESSEUR WIDAL.

Internat :

1928. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ANDRÉ LÉRI (*in memoriam*).
1929. M. LE PROFESSEUR TEISSIER.
1929. M. LE DOCTEUR BENSAUDE.
1930. M. LE DOCTEUR LESNÉ.
1931. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRULÉ.

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

M. LE DOCTEUR HUDELO,
M. LE PROFESSEUR LEMAITRE,
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN HUTINEL,
M. LE DOCTEUR ET. MAY,
M. LE DOCTEUR R.-J. WEISSENBACH,
M. LE DOCTEUR ANDRÉ CAIN,
Médecins des Hôpitaux.

A MM. LES DOCTEURS BIGART, REILLY.

A MM. LES DOCTEURS J. DEROCHÉ (*in memoriam*) ;
ANDRÉ RAVINA, Médecin des Hôpitaux ;
J.-CH. BLOCH, LEIBOVICI, Chirurgiens des Hôpitaux ;
HENRI DUVAL.

DU MÊME AUTEUR

Pratique Médico-Chirurgicale (3^e P. M. C., Masson, éd., 1931).

Articles : Glandes endocrines (Syndromes pluriglandulaires), Goitre exophtalmique, Myxœdème, Insuffisance surrénale, Insuffisance ovarienne, Ligne blanche surrénale, Tumeurs surrénales (avec P. OURY). — Acromégalie, Mélorhéostose, Plénostéose familiale (avec ANDRÉ LÉRI).

Nouveau Traité de Médecine, publié sous la direction de MM. ROGER, WIDAL et TEISSIER (Masson, éd.). Tome XX, *sous presse*.

Articles : Tabès (avec ANDRÉ LÉRI et THIERS). — Myélites aiguës, Abcès de la moelle, Troubles sphinctériens et génitaux, Commotions médullaires (avec ANDRÉ LÉRI).

Maladies de l'intestin, par R. BENS AUDE (Masson, éd., 1931).

Articles : La constipation habituelle et son traitement (avec R. BENS AUDE et F. BARADUC). — Les tumeurs fécales du rectum et du sigmoïde (stercoromes et stercolithes), La linite gastro-intestinale (avec R. BENS AUDE).

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

Sur la maladie Exostosante, dite « Exostoses ostéogéniques multiples » (avec ANDRÉ LÉRI et R.-J. WEISSENBACH). — *Soc. Méd. Hôp.*, 24 février 1928.

Crâniose fronto-pariétale. Grosse hyperostose diffuse du frontal et des pariétaux chez un enfant atteint de maladie de Little (avec ANDRÉ LÉRI). — *Soc. Méd. Hôp.*, 15 juin 1928 ; *Arch. de Méd. des Enfants*, 1928, p. 669.

Maladie osseuse de Recklinghausen : volumineux kyste du frontal (avec ANDRÉ LÉRI). — *Soc. Méd. Hôp.*, 22 juin 1928.

Naevo-carcinome avec mélanodermie diffuse (avec ANDRÉ LÉRI). — *Soc. Derm.*, 14 juin 1928.

Sur une maladie nouvelle des os : l'hyperostose d'un membre « en coulée » ou mélorhéostose (avec ANDRÉ LÉRI). — *Acad. de Médecine*, 26 juin 1928.

La mélorhéostose [hyperostose d'un membre « en coulée »] (avec ANDRÉ LÉRI). — *Presse Médicale*, 27 juin 1928.

Une maladie du squelette récemment décrite : la mélorhéostose (avec ANDRÉ LÉRI). — *Rassegna Internazionale di Clinica e Terapia*, n° Neurologique international, août 1928, p. 621.

Sur un cas traumatique curieux de tuberculisation cutanée (avec ANDRÉ LÉRI). — *Soc. de Méd. Lég.*, 9 juillet 1928.

La mélorhéostose (avec ANDRÉ LÉRI). — *Soc. de Rad.*, 13 novembre 1928.

DU MÊME AUTEUR

- Arthropathie tabétique chez une fillette** (avec ANDRÉ LÉRI). — *Soc. méd. Hôp.*, 7 décembre 1928.
- Sur un cas de Dysostose cléido-cranienne** (avec ANDRÉ LÉRI). — *Soc. méd. Hôp.*, 14 décembre 1928.
- Réticulo-sarcome de la moelle osseuse (sarcome d'Ewing) ; décalcification totale d'un cubitus** (avec ANDRÉ LÉRI et AD. DUPONT). — *Assoc. Fr. pour l'étude du cancer*, 17 décembre 1928.
- Métastase ovarienne d'un cancer latent de l'estomac à type de tumeur de Krükenberg ; métastase sacrée avec syndrome de la queue de cheval** (avec AD. DUPONT). — *Soc. Anat.*, 14 mars 1929.
- Une nouvelle observation de mélorhécostose ; étude clinique, anatomique et expérimentale** (avec ANDRÉ LÉRI et LOISELEUR). — *Soc. Méd. Hôp.*, 15 mars 1929, in *Bulletin* du 14 juillet 1930, p. 1210.
- L'action du thorium X sur le psoriasis et les arthropathies psoriasiques** (avec ANDRÉ LÉRI). — *Soc. Méd. Hôp.*, 15 novembre 1929, p. 1335.
- Les os de marbre.** — *Bulletin Médical*, 23 novembre 1929.
- Traitement des fissures anales par les injections locales de quinine et d'urée** (avec R. BENSUADE et ANDRÉ CAIN). — *Soc. Méd. Hôp.*, 10 janvier 1930.
- Un cas de recto-colite hémorragique traité par la méthode de Whipple** (avec ANDRÉ CAIN). — *Soc. méd. Hôp.*, 24 janvier 1930.
- Hirsutisme consécutif aux oreillons, radiothérapie sur les régions surrénales, diminution de l'hypertrichose** (avec E. LESNÉ et G. DREYFUS-SÉE). — *Soc. de Pédiatrie*, 18 mars 1930.
- A propos des méningites aiguës à lymphocytes non tuberculeuses ; sur un cas de méningite lymphocytaire passagère avec herpès** (avec ANDRÉ LÉRI). — *Soc. méd. Hôp.*, 4 avril 1930.
- Hémorragies intestinales et pneumococcie** (avec E. LESNÉ). — *Soc. de Pédiatrie*, 8 juillet 1930.
- La gono-réaction, son application au diagnostic des rhumatismes subaigus et chroniques** (avec ANDRÉ LÉRI, URBAIN et JEAN WEILL). — *Soc. méd. Hôp.*, 11 juillet 1930.
- Un cas de tabès fruste hérédo-syphilitique** (avec E. LESNÉ). — *Soc. de Pédiatrie*, 21 octobre 1930.
- Un cas d'ostéite fibro-kystique à évolution progressive traité par la parathyroïdectomie** (avec ANDRÉ LÉRI, F. LAYANI et JEAN WEILL). — *Soc. méd. Hôp.*, 21 novembre 1930.
- Infantilisme hypophysaire** (avec E. LESNÉ et J. CAROLI). — *Soc. de Pédiatrie*, 16 décembre 1930.
- Image radiographique d'hypertrophie du thymus sans hypertrophie anatomique** (avec E. LESNÉ et ANDRÉ RICHARD). — *Soc. de Pédiatrie*, 24 février 1931.
- Faut-il porter le diagnostic d'hypertrophie du thymus ?** (avec E. LESNÉ). — *La Presse Thermale et Climatique*, n° spécial de Pédiatrie, 15 juin 1931.
- Lobite et scissurite tuberculeuses du lobe azygos** (avec M. BRULÉ). — *Soc. méd. Hôp.*, 9 octobre 1931.
- Un cas d'adénome parathyroïdien avec lésions diffuses du squelette** (avec P. MULLER). — *Soc. méd. Hôp.*, 9 octobre 1931.

L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

ET

LES OSTÉOPATHIES CHRONIQUES

INTRODUCTION

Des notions importantes viennent d'éclairer certains points de la pathologie osseuse et de la physiologie du calcium; avec des modifications étendues du squelette, avec des décalcifications progressives de l'organisme coïncident des lésions parathyroïdiennes; leur suppression chirurgicale peut guérir l'affection osseuse, rectifier le métabolisme calcique.

Il existe donc, entre l'évolution de l'os et les fonctions des glandes parathyroïdes, des rapports qu'affirme un matériel important de faits anatomiques, physiologiques, cliniques, thérapeutiques.

Cependant, la question est restée assez confuse pour justifier certaines hésitations: des lésions parathyroïdiennes voisines ou semblables accompagneraient ostéomalacie, ostéites fibreuses, kystes osseux, maladie de Paget, voire rachitisme; un hyperfonctionnement glandulaire déterminerait, selon les cas, des ostéopathies diffuses, des ankyloses articulaires ou de la sclérodermie; cet *hyperparathyroïdisme* relèverait d'altérations parathyroïdiennes tantôt évidentes, tantôt discrètes et tantôt encore inaccessibles au microscope.

Le problème des lésions osseuses d'origine parathyroïdienne a été souvent obscurci par des erreurs terminologiques et par l'imprécision de la nosologie osseuse: la « maladie rachitique-malacique » de RECKLINGHAUSEN comprend toutes les ostéites fibreuses et l'ostéomalacie; de nombreux auteurs étrangers voient dans leurs divers types de simples variétés d'une même entité morbide, à laquelle appartient en particulier la maladie de Paget.

Le terme d'ostéomalacie est vague: ce sont d'ordinaire l'importance

des incurvations osseuses et le ramollissement accentué du squelette qui le font accepter; d'autres fois, il s'impose par la notion de grossesses nombreuses ou de carences alimentaires; en Allemagne, on le fonde plus volontiers sur un critérium anatomique. Quant au terme d'ostéite déformante employé par PAGET et par RECKLINGHAUSEN, il a reçu également des acceptions diverses.

C'est pourquoi les revues générales additionnent des cas très différents, tandis que d'autres sont séparés à tort; on fonde ainsi des statistiques sans valeur; parmi les lésions parathyroïdiennes, enfin, on a souvent confondu des tumeurs évidentes et des images incertaines d'hyperplasie fonctionnelle.

Il nous paraît essentiel d'établir les relations qui unissent le squelette et les parathyroïdes en partant d'observations modernes et indiscutables, et, de préférence, des observations cruciales où la parathyroïdectomie a ramené à la normale le métabolisme calcique; mais ces faits ne sont pas si nombreux, si complets, qu'ils puissent faire négliger les relations d'autopsie. Il faut étudier celles-ci d'un point de vue critique et ne tenir pour valables que celles dont l'analogie avec les observations chirurgicales est évidente.

Alors le tableau anatomique et clinique se complète, les stades ultimes, les lésions viscérales, les détails des altérations osseuses apparaissent.

En outre des faits publiés, nous avons disposé pour ce travail de trois observations personnelles de lésions osseuses diffuses avec tumeur parathyroïdienne: la première, recueillie en 1928 dans le service de notre regretté maître, ANDRÉ LÉRI, a été l'origine de cette étude: l'ablation chirurgicale de la tumeur y fut suivie de guérison. Dans une seconde observation, récemment étudiée, l'intervention corrigea de façon semblable le métabolisme calcique. Dans la troisième, l'exploration parathyroïdienne fut refusée et c'est l'autopsie qui confirma le diagnostic.

Nous avons pu ainsi nous former la conviction que les tumeurs parathyroïdiennes déterminaient au niveau de l'os une lésion toujours identique; ses aspects variables en sont les différents stades: kystes, tumeurs, fractures spontanées, incurvations osseuses, grande malacie terminale répondent à un processus physiologique unique et sans doute à une lésion parathyroïdienne unique. Cet ensemble morbide est caractérisé par l'association d'un adénome parathyroïdien à une décalcification osseuse et à des métastases calcaires; c'est à lui que nous avons donné le nom d'*ostéose parathyroïdienne*, après avoir cherché en vain, parmi les termes utilisés jusqu'ici pour désigner des cas appartenant à cette maladie, une dénomination qui fût applicable à tous.

En isolant ainsi l'ostéose parathyroïdienne, nous tenterons d'établir

les bases d'une classification des dystrophies du squelette : celles-ci n'ont pu être séparées valablement par la clinique ni par l'histologie; elles doivent l'être sur la connaissance de leurs causes et de leur physiologie.

Nous adressons l'expression de notre gratitude à M. le docteur MAY, médecin de l'hôpital Tenon, grâce auquel nous avons pu recueillir notre seconde observation; à M. le professeur ROUSSY, qui a mis à notre disposition sa précieuse collection d'histologie parathyroïdienne; à M. le docteur SAINTON, médecin de l'Hôtel-Dieu; à M. le professeur agrégé MOUNGUET, chirurgien des hôpitaux; à M. le professeur agrégé HARVIER, médecin de l'hôpital Beaujon; à M. le docteur ROUX-BERGER, chirurgien de l'hôpital Tenon; à M^{me} le docteur LABORDE, chef du service de Curie-thérapie à l'Institut du Cancer; à M. le docteur NAHAN, assistant d'Electro-Radiologie à l'hôpital Saint-Louis, pour les beaux documents inédits qu'ils nous ont permis de publier.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

I. — HISTORIQUE DES LÉSIONS OSSEUSES

L'ostéose parathyroïdienne n'est pas une maladie nouvelle.

Ses formes graves ne pouvaient passer inaperçues : le ramollissement total du squelette, les distorsions extraordinaires des membres, la conservation relative des grandes fonctions viscérales dans un corps dont le squelette avait disparu devaient frapper l'attention. Tandis que d'autres affections de symptômes plus frustes sont constatées avec une relative fréquence dès qu'une description complète en a été donnée, l'ostéose parathyroïdienne, dans ses formes sérieuses au moins, a dû être relevée chaque fois qu'elle apparaissait.

Aussi connaît-on des relations très anciennes concernant des individus que la fragilité et la flexibilité de leurs os contraignent à une immobilité absolue. Telle est la célèbre observation de MORAND (1752). Ce sont là les observations classiques d'*ostéomalacie*, selon le terme créé, quelques années après la publication de MORAND, par DUNCAN; ce terme devait faire fortune, c'est-à-dire être appliqué à des affections très différentes les unes des autres.

Des formes moins intenses de l'ostéomalacie attirèrent en effet bientôt l'attention. STEIN (1783) mentionna leurs rapports avec la puerpéralité; CONRADI (1796) nota la prédominance féminine de l'ostéomalacie.

En 1833, LOBSTEIN étudie la fragilité osseuse ; certaines de ses observations peuvent être attribuées à des métastases cancéreuses des os, d'autres à des fragilités constitutionnelles; certaines concernent peut-être la maladie que nous étudions. Le terme de maladie de Lobstein est souvent employé aujourd'hui pour désigner les fragilités osseuses constitutionnelles et particulièrement la fragilité osseuse familiale qu'accompagnent souvent la coloration bleutée des sclérotiques et la surdité (syn-

drome de Van der Hoeve); la description de LOBSTEIN confondait pourtant toutes les causes de fracture spontanée.

Le premier travail précis sur l'ostéomalacie est la thèse de STANSKY (1839). Cette thèse est basée sur une observation qui appartient très probablement à l'affection qui nous occupe et dont la description anatomique est tout à fait conforme à celle des autopsies récentes.

« Le tissu osseux », dit-il en résumant les altérations trouvées chez le sieur POTIRON, âgé de dix-huit ans, « le tissu osseux, presque complètement disparu dans les tibias et les os iliaques, y est remplacé par une *substance charnue d'un rouge brun*, homogène au premier aspect, abreuvée d'une sérosité rouge sanguinolente, laquelle remplit les cavités même assez considérables qui se trouvent dans cette dégénérescence. Cette dernière, examinée à la loupe, permet de reconnaître qu'elle est déposée dans le tissu spongieux des os; seulement, les cellules sont agrandies; leurs parois, molles et membraneuses, disparaissent et deviennent d'autant moins apparentes dans le tissu de cette altération que celle-ci est plus avancée... On voit, dans le col du fémur, des cavités remplies de substance molle, pulsatée, d'un rouge lie de vin; il y a à peine quelques traces de graisse... »

FRORIEP, en 1842, décrit une observation analogue et en donne un dessin assez exact. En 1844, SOLLY, en 1846, DALRYMPLE jettent les premières bases anatomiques concernant les ramollissements osseux. C'est en 1849 qu'une découverte capitale modifie les conceptions sur la moelle osseuse: CHARLES ROBIN décrit le tissu médullaire qu'avant lui on regarde comme formé exclusivement de graisse et découvre deux espèces d'éléments anatomiques: les *cellules médullaires* (nos myélocytes) et les *plaques médullaires multinucléées* ou *myéloplaxes*. Il revient l'année suivante sur la description de ces derniers éléments. C'est en cette année 1850 que KÖLLIKER retrouve de son côté les cellules multinucléées de la moelle osseuse auxquelles les travaux de langue allemande attacheront désormais son nom.

La pathologie osseuse fait un progrès considérable en 1860, avec EUGÈNE NÉLATON, dont la Thèse apporte d'emblée une description complète de la *tumeur à myéloplaxes*. Nous verrons que celle-ci joue un rôle important dans l'affection qui nous occupe.

NÉLATON étudie les épulis ou tumeurs fibreuses des maxillaires et les tumeurs à myéloplaxes des membres; il souligne leur bénignité, leur caractère local, leur absence de récurrence si on les opère complètement; il en donne une assez bonne description histologique.

Toutes les observations de NÉLATON concernent les tumeurs à myéloplaxes *solitaires*; mais NÉLATON note, dans un appendice à sa Thèse, que les productions myéloplaxiques peuvent atteindre une grande étendue du squelette; et sans posséder de tel cas personnel, il rapproche ses consta-

tations de celles faites antérieurement par STANSKY; sur la seule description macroscopique de STANSKY, il suppose que les lésions sont histologiquement identiques à ce qu'il a constaté dans ses tumeurs à myéloplaxes et, par une remarquable intuition, suppose que les tumeurs à myéloplaxes pourraient être la cause d'un ramollissement diffus du squelette.

« Nous nous sommes demandé si cette affection rare et mystérieuse qu'on appelle *ostéomalacie* et qui, sous le voile d'une dénomination commune, comprend très certainement des altérations pathologiques de natures diverses; nous nous sommes demandé, disons-nous, si dans bon nombre de cas, dans ceux surtout où les os sont convertis, comme disent les auteurs, « en une « substance molle et charnue, rougeâtre et flexible », l'ostéomalacie ne serait pas le résultat d'une transformation myéloplaxique du tissu osseux; si, en d'autres termes, l'hypergénèse des myéloplaxes, plus ou moins généralisée dans le système osseux, ne serait pas un des modes de manifestation de la maladie dont nous parlons. C'est là une vue de l'esprit qui n'a pas encore été confirmée par l'observation, mais qui, malgré cela, nous paraît extrêmement vraisemblable... »

« ... En considérant l'identité presque parfaite qui existe entre de pareilles descriptions (celle de STANSKY sur l'ostéomalacie) et celles que nous avons nombre de fois présentées au lecteur, nous croyons avoir bien des raisons de conclure que l'ostéomalacie, telle qu'on l'a entendue jusqu'à ce jour, a dû souvent reconnaître pour cause anatomique une multiplication exagérée des plaques à noyaux multiples des os... »

Un nouveau progrès anatomo-pathologique est fait avec RINDFLEISCH qui, en 1864, découvre la substance ostéoïde et montre que le tissu osseux privé de calcium fixe énergiquement le carmin. On devait trouver là la base du diagnostic histologique d'ostéomalacie; c'était en même temps la source de l'erreur qui faisait considérer la substance ostéoïde comme caractéristique d'une affection particulière des os, l'ostéomalacie.

En cette même année 1864, ENGEL rapporte dans sa Thèse un cas de « dégénérescence kystique de tout le squelette », et ses données anatomiques constituent une assez bonne description macroscopique de la maladie qui nous occupe (pour laquelle KIENBÖCK a proposé le nom de maladie d'Engel-Recklinghausen).

Tandis qu'avec NÉLATON et RINDFLEISCH progresse ainsi l'histologie osseuse, qu'avec ENGEL on acquiert une première notion sur les kystes multiples du squelette, d'autres considèrent indépendamment le problème sous des angles différents. L'ostéomalacie est étudiée dans ses rapports avec le rachitisme par JULES GUÉRIN et par TROUSSEAU. TROUSSEAU (1865) soutient l'identité de nature du rachitisme et de l'ostéomalacie, publie un cas d'ostéomalacie puerpérale et certifie les heureux effets de l'huile de foie de morue dans l'ostéomalacie. Cette vue était absolument exacte, mais elle s'appliquait à des cas particuliers qui doivent être dis-

tingués de ceux qui avaient été l'objet de l'étude de STANSKY. Cette confusion des ramollissements osseux de causes diverses devait se poursuivre jusqu'à l'époque actuelle.

En 1877, PAGET décrit une inflammation chronique des os survenant à l'âge moyen ou avancé de la vie. La maladie affecte habituellement plusieurs os, se caractérise par un épaissement particulier et par une incurvation des os dont résulte un aspect caractéristique ; les fractures spontanées y sont rares. C'est l'ostéite déformante de Paget qui semble très différente des grands ramollissements osseux que nous avons précédemment cités, et qui pourtant va être à son tour confondue avec l'affection qui nous intéresse. Signalons, vers cette époque, le second travail de PAGET (1882) sur sept cas nouveaux qui confirment ses constatations antérieures ; l'observation de HIRSCHBERG (1889), d'ostéomalacie avec kystes ; la description histologique de STILLING (1890) sur les altérations fibreuses de l'os.

Le premier travail de RECKLINGHAUSEN date de 1891 ; c'est un court volume, publié au jubilé de VIRCHOW, dans lequel il étudie au point de vue anatomique diverses altérations osseuses ; la première partie du travail est consacrée à l'*ostéite fibreuse ou déformante* ; 6 cas y sont rapportés, dont 4 concernent des maladies de Paget et 2 vraisemblablement l'affection qui nous occupe (cas 5 : « Ostéite déformante étendue avec tumeurs et kystes » ; cas 6 : « Ostéite déformante étendue avec tumeurs »). RECKLINGHAUSEN ne trace pas de limites entre ces différents cas. Dans la deuxième partie (*Ramollissements prononcés du squelette*), 6 cas sont rapportés, dont l'un concerne peut-être une ostéose parathyroïdienne (« Ostéite fibreuse. Ostéosarcome multiple »). La troisième partie du travail concerne les métastases de cancers prostatiques (*Carcinose ostéoplastique*).

RECKLINGHAUSEN confond donc avec la maladie de Paget l'affection qui devait porter son nom ; il décrit cet ensemble morbide comme une affection chronique offrant peu de symptômes en dehors des fractures, il lui attribue une origine essentiellement inflammatoire. Il décrit aussi une symptomatologie à mi-chemin entre la symptomatologie de la maladie de Paget et celle de l'ostéose parathyroïdienne. Mais il donne la première description anatomique réellement valable qui puisse être rapportée à l'entité morbide qui nous occupe.

Ultérieurement, RECKLINGHAUSEN poursuit surtout des études sur l'histogénèse des ramollissements osseux et fut amené à modifier ses vues sur la nosologie osseuse. En 1910, un ouvrage posthume exposa ses théories sur l'histologie pathologique de l'os. La conception de la nosologie osseuse qui y est exposée est la suivante :

Il existe une *maladie rachitique-malacique* dont la maladie qui porte

son nom constitue une *variété*, la *malacie métaplastique* ou *ostéite fibreuse de Recklinghausen*. L'ostéite déformante de Paget (*malacie hyperostotique-métaplastique*) est une autre variété de la même maladie ; d'autres variétés encore y sont individualisées sur des bases anatomiques que nous discuterons ultérieurement.

On peut donc dire que l'on doit à RECKLINGHAUSEN une description anatomique plus complète que celle qui avait été donnée auparavant, mais que cet auteur ne distingua jamais comme une entité morbide l'affection qui porte son nom.

Après le premier travail de RECKLINGHAUSEN (1891), parurent plusieurs études qui portèrent surtout sur l'anatomie pathologique des ostéopathies. Il faut surtout citer à ce titre les noms de RIBBERT et de POMMER. Nous verrons la controverse qui sépara ce dernier auteur de RECKLINGHAUSEN.

En 1896, la thèse française de MESLAY est consacrée à l'ostéomalacie et contient de bonnes descriptions ; certains des cas étudiés par l'auteur se rapportent certainement à l'ostéose parathyroïdienne.

Ultérieurement, les cas de la maladie qui nous occupe ne furent jamais considérés que comme des curiosités exceptionnelles, et la plupart furent décrits à ce titre sans que l'on envisageât bien sérieusement leur étiologie ni leur pathogénie. Des cas typiques sont rapportés par SCHÖNENBERGER (1901), par HART (1904), puis par un assez grand nombre d'auteurs. La distinction de ces ostéopathies diffuses d'avec les kystes localisés des os fut l'objet d'un travail de Von HABERER ; c'est à propos de cette publication que MIKULICZ individualisa les kystes essentiels de la jeunesse et de l'adolescence, auxquels il donna le nom d'*Osteodystrophia cystica juvenilis*.

Les descriptions anatomiques avaient, jusqu'ici, seules préoccupé les auteurs ; en 1912, parut la première étude du bilan calcique (JACOBY et SCHROTT). Nous n'énumérerons pas divers travaux fragmentaires des années suivantes, nous aurons l'occasion d'en citer quelques-uns ; il faut surtout mentionner un beau travail de DAWSON et STRUTHERS (1923), et une bonne étude anatomo-pathologique de STENHOLM (1924). Ce dernier auteur insista, après d'autres, sur le caractère dystrophique et non inflammatoire de la maladie et lui proposa le nom d'*Osteodystrophia fibrosa*. Ce terme fut adopté en Allemagne, en 1926, au Congrès de la Société allemande d'Anatomie pathologique, où l'*Osteodystrophia fibrosa* fit l'objet de deux rapports et de quelques communications.

En France, cette ostéopathie attira peu l'attention ; les kystes osseux furent complètement décrits, en 1912, par LECÈNE et LENORMANT, mais ces auteurs n'étudièrent que les kystes solitaires ; on peut dire que la maladie resta ignorée jusqu'en 1923, où la publication d'ANDRÉ LÉRI la

fit connaître; cet auteur en rencontra plusieurs exemples et en donna une description d'ensemble; ses travaux furent suivis de la publication de quelques autres cas. Mais on paraît avoir surtout considéré la maladie comme une curiosité anatomique plutôt que comme une affection évolutive dont le pronostic et la physio-pathologie étaient dignes d'intérêt.

On voit donc que la nosologie osseuse a été très diversement conçue; nous y reviendrons en détail au chapitre où nous étudierons les rapports nosologiques de l'ostéose parathyroïdienne. Notons seulement ici qu'avant PAGET, on ne connaissait guère que l'ostéomalacie; qu'après PAGET, on connaît deux grandes ostéopathies diffuses, l'ostéomalacie et l'ostéite déformante de Paget. La maladie qui nous occupe est confondue alors tantôt avec l'ostéomalacie, tantôt avec l'ostéite déformante de Paget, et cette dernière conception est celle de RECKLINGHAUSEN. L'ostéomalacie est considérée comme une entité morbide que certains rapprochent du rachitisme (Trousseau) et que d'autres en distinguent formellement. RECKLINGHAUSEN, dans ses derniers travaux, confond toutes les dystrophies osseuses diffuses sur la base de processus anatomo-pathologiques qui sont effectivement toujours voisins les uns des autres, et les considère comme des variétés ou des sous-formes d'une même maladie, la maladie rachitique-malacique. Les autres auteurs allemands discutent sur les rapports relatifs de l'ostéite fibreuse et de l'ostéite déformante de Paget, mais la plupart soulignent que ces deux types pathologiques ne constituent qu'une seule maladie. Enfin, les auteurs récents, tels que CHRISTELLER (1926), distinguent d'une part les maladies par défaut de fixation calcique, ostéomalacie et rachitisme, maladie achalikotique de CHRISTELLER, et d'autre part l'Osteodystrophia fibrosa qui comprend divers types morbides, en particulier l'ostéite fibreuse dite de Recklinghausen et la maladie de Paget.

Le caractère exceptionnel de l'ostéomalacie en France explique que cette affection ait suscité peu de travaux; on considère cette maladie comme une curiosité pathologique généralement en rapport avec des puerpéralités répétées; la soi-disant ostéite fibreuse de Recklinghausen reste peu connue; on pense qu'il s'agit d'une dysmorphie exceptionnelle du squelette, sans caractère évolutif; beaucoup d'auteurs conçoivent l'ostéomalacie comme une affection du squelette caractérisée par de grosses incurvations des os longs et par des ramollissements osseux diffus, tandis que la soi-disant maladie de Recklinghausen est définie par l'existence de kystes multiples non parasitaires des os. Nous montrerons que de telles définitions sont inexactes.

II. — HISTORIQUE DES CONNAISSANCES SUR LES PARATHYROÏDES

Les glandes parathyroïdes sont des organes de découverte récente. Entrevues par REMAK (1858), puis par VIRCHOW (1863), elles furent étudiées par SANDSTROEM en 1880; cet auteur décrit leur situation et les considère comme formées de tissu thyroïdien embryonnaire; il leur donne le nom de *Glandulæ parathyreoideæ*.

Les recherches physiologiques sur ces organes commencent avec GLEY (1891), qui pratique les premières parathyroïdectomies associées ou non à la thyroïdectomie, et d'autre part des thyroïdectomies isolées; il reconnaît ainsi la nature physiologique différente des deux organes, mais tient les parathyroïdes pour un tissu thyroïdien à un stade particulier de développement et pense qu'elles sont susceptibles de se transformer en tissu thyroïdien; une telle mutation est mise en doute ultérieurement par divers auteurs (HOFFMEISTER, BLUMREICH, JACOBY).

En 1893, NICOLAS découvre les parathyroïdes internes.

L'histoire de la physiologie parathyroïdienne se continue par les recherches de MOUSSU (1893) qui montre que l'activité de ces glandules est indépendante de celle de la thyroïde.

Une description histologique complète est donnée par KOHN (1896-1899); cet auteur leur donne le nom de *Epithelköperchen*.

Il faut citer divers travaux histologiques complémentaires de PRENANT, JACOBY, SIMON, VERDUN, PEPERE (1906), HARVIER (1909), MOREL (1912), BIEDL (1913-1922), HERXHEIMER (1926). Ces travaux ont fixé de façon définitive l'anatomie normale des glandes parathyroïdes; nous aurons l'occasion de citer, au cours de ce travail, les travaux anatomo-pathologiques qui sont d'ailleurs peu nombreux.

En fait, les problèmes soulevés par les glandes parathyroïdes sont surtout d'ordre physiologique. Après les premières recherches déjà citées de GLEY et de MOUSSU, qui établirent que les accidents de la parathyroïdectomie étaient différents de ceux de la thyroïdectomie et que les accidents convulsifs parfois observés à la suite de la thyroïdectomie étaient dus en réalité à l'ablation simultanée des glandes parathyroïdes, diverses recherches complétèrent l'étude des effets des parathyroïdectomies (GLEY [1897], ROUXEAU [1897], BIEDL [1901], etc.).

Les travaux de ERDHEIM (1906) établirent l'existence de rapports entre les parathyroïdes et le métabolisme du calcium; cet auteur montra, en

particulier, qu'après parathyroïdectomie chez le rat, on observait constamment des modifications dentaires; ces recherches furent l'origine de nombreuses études portant sur les rapports du squelette et des parathyroïdes.

MAC CALLUM et VOEGTLIN établirent pour la première fois d'une façon précise les conséquences de la parathyroïdectomie sur le métabolisme du calcium (1909), et montrèrent que la parathyroïdectomie détermine constamment un abaissement de la calcémie. Ils notèrent aussi qu'il y avait une élévation du calcium éliminé par les urines et décrivirent ce fait sous le nom de diabète calcique.

Il faut encore citer le travail de KOCH (1912), qui constata l'existence, dans l'urine de chiens parathyroïdectomisés, de la guanidine et de la méthylguanidine, origine des travaux de M. PATON, FINDLAY et leurs collaborateurs, qui soutinrent que la tétanie était due à une intoxication par la guanidine.

Ces dernières années ont été marquées par des travaux importants auxquels s'attache surtout le nom de COLLIP; cet auteur réussit à préparer un extrait parathyroïdien actif dont l'injection élève le calcium sanguin et urinaire chez l'animal; cette élévation est due à la mobilisation du calcium des os (GREENWALD et GROSS); ces découvertes sont l'origine de divers travaux sur lesquels nous reviendrons.

III. — HISTORIQUE DES CONCEPTIONS SUR LES RAPPORTS DES PARATHYROÏDES ET DU SQUELETTE

En 1904, ASKANAZY constate par hasard l'existence d'une tumeur d'origine parathyroïdienne chez un individu atteint d'une ostéopathie qu'il désigne sous le nom d'ostéite déformante sans tissu ostéoïde.

En 1906, ERDHEIM obtient des altérations dentaires chez le rat après parathyroïdectomie; lorsque celle-ci est suivie de survie prolongée, six à dix semaines après l'opération apparaissent, sur la face antérieure des incisives, des îlots opaques blanchâtres formant un croissant étendu de la base à la pointe de la dent. Celle-ci peut se briser au niveau de la tache. Des confirmations ont été apportées par ISELIN et, récemment, par COHEN. Etudiant ensuite l'état des parathyroïdes chez le rat spontanément rachitique, ERDHEIM relève des modifications parathyroïdiennes caractérisées par l'apparition de nodules hyperplasiques formés de cellules para-

thyroïdiennes principales foncées : il décrit cette lésion sous le nom de foyers de bourgeonnement et les interprète comme la traduction d'un hyperfonctionnement réactionnel destiné à enrayer ou à guérir la lésion osseuse. Passant à l'observation chez l'homme, ERDHEIM étudie l'anatomie de la glande parathyroïde à l'état normal et dans différentes conditions pathologiques, particulièrement dans des cas d'ostéomalacie ; il trouve des modifications des parathyroïdes dans les affections osseuses et considère par analogie qu'il s'agit d'un hyperfonctionnement réactionnel, d'une *hypertrophie de travail*.

Cette conception fut généralement adoptée dans les pays de langue allemande et suscita d'assez nombreux travaux qui aboutirent aux mêmes conclusions ; tous les auteurs, pendant près de vingt ans, adoptèrent la théorie de l'hypertrophie de travail.

Il n'est pas inutile de rappeler ici les conclusions d'ERDHEIM touchant l'état des parathyroïdes au cours de l'ostéomalacie et de l'ostéopore (1907).

L'auteur souligne la fréquence de l'association clinique de l'ostéomalacie et de la tétanie, et y voit un argument en faveur des rapports des parathyroïdes et de l'ostéomalacie.

La tétanie survient à la suite de la parathyroïdectomie, « il est peu vraisemblable, dit-il, que l'ostéomalacie ait sa cause dans un hyperfonctionnement des parathyroïdes ». De ses constatations anatomiques, il conclut :

« Il y a, dans l'ostéomalacie, tantôt augmentation moyenne des quatre parathyroïdes, tantôt forte augmentation d'une seule parathyroïde, les trois autres restant normales... Dans les cas jusqu'ici connus de tumeur parathyroïdienne, il n'existe pas d'ostéomalacie. Si, cependant, il fallait ranger parmi ces cas notre cas d'ostéomalacie avec forte augmentation d'une seule parathyroïde, il est évident qu'il s'agirait d'une hyperplasie beaucoup plus que d'un adénome... »

ERDHEIM pense que cette hyperplasie traduit une réaction de défense, tendant à limiter les lésions osseuses. Posant, à la fin de son travail, la question de savoir s'il existe des cas d'ostéomalacie sans hyperplasie parathyroïdienne, il répond en apportant en addendum deux cas typiques d'ostéomalacie sans augmentation parathyroïdienne. Enfin, il signale un cas d'augmentation d'une seule parathyroïde sans ostéomalacie, mais où l'image histologique était celle d'une hyperplasie limitée aux cellules oxyphiles.

Dans les années suivantes, un certain nombre de travaux fragmentaires reproduisent les conclusions d'ERDHEIM touchant l'hypertrophie compensatrice, et il faut arriver au mémoire souvent cité de MARESCH (1916) pour trouver une véritable étude d'ensemble.

De 48 autopsies personnelles et des faits publiés, MARESCH conclut :

« On peut diviser en deux groupes les augmentations parathyroïdiennes qui ne paraissent pas coïncider avec une affection osseuse ; dans celles qui ressemblent histologiquement aux lésions qu'accompagne le processus osseux

malacique et qui présentent les résultats d'une modification hyperplasique et hypertrophique, l'absence d'une lésion osseuse n'est pas démontrée ; et dans celles où il s'agit d'un adénome parathyroïdien, il ne faut pas s'attendre à l'existence d'une maladie osseuse en rapport avec une tumeur parathyroïdienne. »

En 1924, STENHOLM, dans un important travail anatomo-pathologique sur l'*Osteodystrophia fibrosa*, dite *ostéite fibreuse de Recklinghausen*, envisage l'hypothèse d'une lésion parathyroïdienne, causale, mais n'en trouve pas d'arguments positifs et objecte à cette interprétation la rareté des lésions endocriniennes dans l'ostéite fibreuse.

« Ainsi, dit-il, dans sept cas personnels (sur neuf), il n'y avait aucune augmentation des glandes parathyroïdes qui étaient histologiquement intactes... De telles constatations éliminent naturellement l'hypothèse d'une lésion primitive de cet organe...

« On a constaté une hyperplasie nette des parathyroïdes sans lésion osseuse (Tobro)... D'ailleurs, l'ostéite fibreuse atteint rarement l'ensemble du squelette, elle frappe souvent des os isolés, ce qui est contraire à l'hypothèse endocrinienne... En résumé, l'étiologie de l'ostéite fibreuse est complètement inconnue. »

Passant en revue les constatations antérieures, il montre qu'il y a quatre maladies osseuses voisines dans lesquelles on a trouvé de façon réitérée une augmentation des parathyroïdes, à savoir l'ostéomalacie, le rachitisme, l'ostéoporose sénile, l'*Osteodystrophia fibrosa* ; les expériences d'ERDHEIM prouvent qu'il ne s'agit pas de hasards. « Nous nous rangeons à la conclusion d'ERDHEIM, selon laquelle l'hypertrophie parathyroïdienne est secondaire à la lésion osseuse... D'ailleurs, la parathyroïde est toujours atteinte en totalité et on ne trouve jamais une augmentation partielle limitée par une capsule. »

STENHOLM explique la fréquence des augmentations parathyroïdiennes d'aspect tumoral dans les cas d'*Osteodystrophia* accompagnés de tumeurs brunes et de kystes, par la rapidité particulière de la décalcification. « Il en est de même dans le processus pathologique de l'ostéomalacie vraie, comme dans le rachitisme, ce que confirment les fréquentes constatations de l'augmentation des parathyroïdes dans ces maladies. Par contre, la rareté des faits positifs dans l'*Osteodystrophia fibrosa* est facile à comprendre, car le processus y est essentiellement chronique. » Il conclut : « Les augmentations parathyroïdiennes dans l'*Osteodystrophia fibrosa* ne sont pas des néoplasmes, mais des hyperplasies parenchymateuses bénignes ; elles sont en rapport avec un hyperfonctionnement secondaire à l'affection osseuse. »

HOFFHEINZ (1925) montre, dans une revue dont les conclusions ont été souvent reproduites, que le matériel publié en ce qui concerne les lésions parathyroïdiennes dans les affections osseuses n'est pas aussi insuffisant qu'on le dit généralement. Ayant éliminé les trois observations de SCHMORL, de PALTAF, de WEICHSELBAUM, il réunit, y compris son cas personnel, 45 cas d'augmentation parathyroïdienne sur lesquels il y avait 27 fois des maladies osseuses : 17 fois, ostéite fibreuse (il rétablit dans 4 cas ce diagnostic, les cas ayant été publiés avec une autre désignation) ; 8 fois ostéomalacie, 2 fois rachitisme. Il montre les insuffisances de la théorie d'ERDHEIM et suppose, selon les idées antérieurement émises par SCHLAGENHAUFER et par SIMMONDS, que la lésion parathyroïdienne pourrait bien être primitive et causale. Mais

il croit que les augmentations parathyroïdiennes s'observent aussi bien dans l'ostéomalacie et à des degrés nullement inférieurs à ceux qui sont constatés dans l'ostéite fibreuse.

« D'ailleurs, dit-il, l'ostéomalacie, beaucoup plus fréquente que l'ostéite fibreuse, attire moins l'attention et est moins examinée. Aussi les résultats positifs ou négatifs concernant les parathyroïdes ne sont-ils pas très souvent mentionnés, particulièrement dans la première décade de ce siècle. Nous trouvons cependant des cas où l'absence de lésions parathyroïdiennes est certaine : c'est ainsi que SCHMORL a décrit trois cas de ce genre, et STRADA deux... »

Sur la question de savoir si l'ostéite fibreuse est associée à une tumeur ou bien à une hyperplasie parathyroïdienne :

« Je puis dire que sur 17 cas d'ostéite fibreuse, il en existe 12, c'est-à-dire 71 % où l'on peut dire avec la plus grande probabilité, et 5, c'est-à-dire 29 %, avec une certaine probabilité, qu'il s'agit d'hyperplasie et non pas d'une vraie tumeur parathyroïdienne, donnée à laquelle correspondent pour l'ostéomalacie les chiffres de 86 % et 14 %... »

Il suppose enfin que les altérations parathyroïdiennes ne sont peut-être que les altérations les plus évidentes anatomiquement parmi d'autres altérations organiques qui nous échappent la plupart du temps.

Les quatre études précédentes sont antérieures à la notion de la parathyroïdectomie curatrice. En 1926, MANDL montre que cette opération peut guérir l'ostéite fibreuse généralisée; c'est une nouvelle période qui s'ouvre, où la théorie de l'hypertrophie compensatrice d'ERDHEIM ne peut plus être considérée comme suffisante. Cependant la distinction ne paraît jamais avoir été faite d'une façon claire entre l'ostéomalacie due à des causes exogènes et l'ostéopathie par adénome parathyroïdien.

MANDL (1926) ouvre l'exposé des rapports entre les ostéopathies et les troubles parathyroïdiens en montrant, par de nombreux exemples, la fréquence des associations d'ostéomalacie et de tétanie. Or, si la tétanie survient fréquemment dans les ostéopathies calciprives (rachitisme, ostéomalacie), RECKLINGHAUSEN a démontré la parenté de ces dernières maladies avec l'ostéite fibreuse généralisée; celle-ci survient très souvent sur un terrain ostéomalacique ou rachitique.

Après avoir rappelé les travaux d'ERDHEIM et la revue de HOFFHEINZ, MANDL montre qu'il est certain qu'il y a des ostéopathies sans tumeur parathyroïdienne (MARESCH, STENHOLM) et, inversement, des tumeurs parathyroïdiennes sans ostéopathie (MAC CALLUM, ERDHEIM, HARBITZ). « L'augmentation parathyroïdienne, ni la tumeur parathyroïdienne ne sont pathognomoniques d'une maladie osseuse (d'ailleurs GJESTLAND, ERDHEIM ont trouvé des augmentations parathyroïdiennes dans la paralysie agitante)... »

MANDL se refuse à trancher la question de savoir si l'augmentation parathyroïdienne représente une hyperplasie ou un adénome, et aboutit à la conclusion suivante.: « L'effet favorable de l'ablation d'une tumeur parathyroïdienne dans un cas d'ostéite fibreuse généralisée grave prouve qu'il ne s'agissait pas d'une hypertrophie de travail. Mais cette conclusion ne peut être étendue à toutes les ostéites fibreuses; il peut y avoir des ostéites fibreuses sans tumeur parathyroïdienne (cas II de MANDL). La théorie d'ERDHEIM ne peut s'appliquer

au cas mentionné plus haut, mais il faut noter qu'ERDHEIM l'a appliquée au rachitisme et à l'ostéomalacie, et que si différents auteurs l'ont utilisée pour l'ostéite fibreuse généralisée, ERDHEIM lui-même n'a pas formulé cette interprétation.

Au cours de cette même année 1926, le Congrès de la *Deutsche Pathologische Gesellschaft* met à l'ordre du jour l'ostéite fibreuse.

Dans son rapport, CHRISTELLER cite la théorie d'ERDHEIM, montre son incompatibilité avec l'observation de MANDL et conclut :

« On ne sait pourquoi il y a de semblables hyperplasies dans des cas rares de rachitisme et d'ostéomalacie, et pourquoi elles n'existent pas dans tous les cas d'Osteodystrophia fibrosa ; pourquoi toutes les parathyroïdes ne sont pas augmentées de volume (l'auteur pense qu'il ne s'agit pas d'une tumeur, mais d'une simple hyperplasie) et pourquoi on trouve des hyperplasies entièrement semblables avec des os normaux. »

FRANGENHEIM, co-rapporteur, pense également que les arguments manquent pour interpréter l'augmentation parathyroïdienne comme une tumeur et suppose, avec HOFFHEINZ, que la lésion parathyroïdienne est peut-être celle qui a frappé dans un ensemble de modifications glandulaires.

HERXHEIMER (*in* HENKE-LUBARSCH, *Parathyroïdes* [1926]) montre qu'on a vu dans les parathyroïdes de sujets atteints de lésions du squelette, d'une part, les petits foyers de bourgeonnement décrits par ERDHEIM, d'autre part, des augmentations macroscopiques que l'on a pu désigner sous le nom de goitre parathyroïdien. Les unes et les autres se rencontrent dans les différentes formes de processus malaciques qui sont maintenant, d'après RECKLINGHAUSEN, réunies dans un grand groupe (notamment dans l'ostéomalacie, l'ostéite fibreuse et l'ostéite déformante)... HERXHEIMER pense d'ailleurs qu'il est très difficile de tracer une limite entre les véritables tumeurs et les hyperplasies parathyroïdiennes. Il conclut que les augmentations parathyroïdiennes de l'ostéomalacie et de l'ostéite fibreuse ne représentent sûrement pas une coïncidence, mais qu'il faudrait une statistique exacte sur la fréquence des foyers de bourgeonnement en dehors des lésions osseuses.

Il rappelle l'explication donnée par STRADA des rapports de l'ostéomalacie et de la tétanie : l'hyperplasie des parathyroïdes surchargées par l'ostéomalacie est encore insuffisante, d'où l'apparition de la tétanie.

Trancher les parts qui reviennent respectivement dans ces cas à l'ostéite fibreuse et à l'ostéomalacie lui semble impossible ; il note seulement, avec SCHMORL et avec GUNTHER, que les fortes augmentations parathyroïdiennes s'observent dans les cas avec kystes multiples. Enfin, il lui paraît plus vraisemblable que la modification parathyroïdienne n'est pas la cause de lésions osseuses.

La plupart des travaux ultérieurs ne font pas de critique des observations originales, mais s'en rapportent aux revues précédentes. Toutefois, nous citons quelques conclusions parmi celles des travaux les plus importants, qui montrent que la question ne semble pas s'être éclaircie dans ces dernières années, malgré la multiplication des succès chirurgicaux.

WILDER (1929), à propos d'un cas personnel de parathyroïdectomie suivi de succès, étudie le syndrome clinique de « l'hyperparathyroïdisme », mais ne sépare pas nettement l'ostéite fibreuse ; aussi dit-il : « Des tumeurs parathyroïdiennes ont été relevées dans des cas de rachitisme, et l'hyperplasie des glandes a été notée dans cette affection (RITTER; PAPPENHEIMER et MINOR). Dans le rachitisme expérimental, l'hyperplasie parathyroïdienne est la règle... Il ne paraît pas impossible que le rachitisme et l'ostéite fibreuse soient dus à un hyperfonctionnement parathyroïdien que la vitamine D puisse inhiber... »

Un nouvel article de MANDL (1929) rappelle les constatations de SCHMORL qui, sur 25 ostéites fibreuses, trouve seulement 4 augmentations parathyroïdiennes et déclare à nouveau que la tumeur parathyroïdienne n'est pathognomonique d'aucune affection du squelette ; des affections où on peut la rencontrer, l'ostéite fibreuse généralisée paraît seulement la plus fréquente ; il n'y a donc rien d'extraordinaire à ce que BERGMANN, dans un cas, n'ait pas trouvé de tumeur parathyroïdienne.

BARR et BULGER (1930) déduisent de l'étude de faits personnels et de celle des faits antérieurs que l'hyperplasie du tissu parathyroïdien est associée à de nombreuses autres lésions osseuses. Cliniquement l'association la plus fréquente et la plus typique est celle de l'ostéite fibreuse généralisée.

ASK-UPMARK (1930), dont la revue sur ce sujet est la plus récente à notre connaissance, conclut : « Des cas indiscutables d'ostéomalacie peuvent être associés à une augmentation parathyroïdienne... Tous les cas d'ostéomalacie ne présentent pas une telle augmentation. »

On tend par conséquent, dans les articles récents, à considérer la lésion parathyroïdienne comme primitive, conclusion qui paraît conforme aux résultats chirurgicaux. Toutefois, l'incertitude persiste en ce qui concerne les rapports respectifs de ces quatre lésions : bourgeonnement hyperplasique des parathyroïdes, tumeur parathyroïdienne, ostéite fibreuse généralisée, ostéomalacie.

La nosologie osseuse s'est un peu éclaircie en ce sens que la plupart des auteurs distinguent l'ostéite déformante de Paget et l'ostéite fibreuse généralisée de Recklinghausen, mais par ailleurs la classification des ostéopathies et la signification de l'ostéomalacie restent obscures.

IV. — LES ABLATIONS D'ADÉNOME PARATHYROÏDIEN

Il importe de rappeler les faits essentiels concernant la découverte de la guérison de la soi-disant ostéite fibreuse de Recklinghausen par la parathyroïdectomie, acquisition capitale de ces dernières années.

C'est à SCHLAGENHAUFER que l'on doit d'avoir, en 1915, proposé l'exploration chirurgicale dans les ostéites fibreuses généralisées. A propos de deux cas personnels terminés par la mort, dans lesquels il avait constaté l'existence de tumeurs parathyroïdiennes, pour la première fois fut mise en doute la théorie d'ERDHEIM touchant l'hypertrophie compensatrice des parathyroïdes. SCHLAGENHAUFER, à la Société des Médecins de Vienne, conclut à la nécessité d'une intervention exploratrice sur les parathyroïdes dans les cas ultérieurs d'ostéite fibreuse grave et évolutive, et conseilla l'extirpation des tumeurs parathyroïdiennes qui pourraient être constatées. Dans la discussion qui suivit, MARESCH appuya la proposition de SCHLAGENHAUFER et indiqua qu'elle pourrait avoir de très importantes conséquences, tandis que BAUER invitait à la prudence en montrant les dangers d'une parathyroïdectomie si les parathyroïdes représentaient au contraire un organe en état de réaction compensatrice.

Des idées analogues furent émises en 1921 par SIMMONDS ; cet auteur montra également, à propos d'une constatation d'autopsie, qu'à côté de l'hypothèse d'ERDHEIM, il fallait penser à une origine parathyroïdienne de l'ostéopathie; quelque temps après, une nouvelle étude, détaillée au point de vue anatomique, fut publiée sur le cas de SIMMONDS, par SAUER, mais cet auteur soutint au contraire la théorie d'ERDHEIM.

Dès 1922, WEIL, radiologiste de Breslau, traite par la radiothérapie parathyroïdienne un cas d'ostéite fibro-kystique généralisée et en obtient un résultat remarquable.

A MANDL (de Vienne) devait revenir l'honneur de pratiquer la première parathyroïdectomie curatrice (1926). En accord avec les théories d'ERDHEIM, il avait d'abord tenté de traiter son malade par la greffe parathyroïdienne. Devant l'insuccès de cette intervention, il mit en pratique la suggestion de SCHLAGENHAUFER et obtint le magnifique succès qui fut l'origine de nombreuses interventions analogues. L'opération fut répétée par GOLD, en 1927, puis par divers auteurs américains; ceux-ci insistèrent sur plusieurs signes cliniques extra-osseux de la maladie, sur lesquels nous aurons l'occasion de revenir, et étudièrent avec plus de détails les modifications du métabolisme calcique avant et après parathyroïdectomie, qui avaient été signalées par MANDL et surtout par GOLD.

En France, les articles d'ANDRÉ LÉRI, MOUZON, ET. MAY ont attiré l'attention sur ce sujet.

Trois ablations d'adénome parathyroïdien pour lésions diffuses du squelette ont été pratiquées à notre connaissance dans notre pays : deux concernent des observations personnelles dont on trouvera plus loin les détails ; une autre, la deuxième en date, a été rapportée par MM. SAINTON, BOURGUIGNON et MILLOT.

CHAPITRE II

LES ADÉNOMECTOMIES PARATHYROÏDIENNES EFFICACES

Ce chapitre rassemble les observations qui forment la base essentielle de la description de l'entité que nous avons en vue : ce sont en effet les observations les plus modernes et presque les seules qui comportent des études physiologiques des échanges minéraux; la modification radicale qu'apporte à ceux-ci l'ablation de l'adénome parathyroïdien constitue la preuve de son rôle dans la décalcification. S'il existe une affection osseuse d'origine parathyroïdienne, ces cas lui appartiennent à coup sûr.

Nous relaterons d'abord *deux observations personnelles d'adénomectomie parathyroïdienne*.

La première, présentée à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 21 novembre 1930, en collaboration avec ANDRÉ LÉRI, F. LAYANI et JEAN WEILL, constitue la première observation française d'ostéite fibreuse traitée par la parathyroïdectomie. Il s'agissait de lésions extrêmement étendues, s'aggravant de façon incessante, associées à des troubles graves du métabolisme calcique.

L'arrêt, puis la réparation des altérations osseuses, la suppression de l'hypercalcémie et de la calciurie, l'amélioration de l'état général suivirent l'ablation d'un adénome parathyroïdien.

OBSERVATION PERSONNELLE I. — M. GUER... (Léon), trente et un ans, caviste, entre dans le service du docteur ANDRÉ LÉRI, le 3 août 1928, pour une *impotence totale des membres inférieurs*.

L'affection a débuté *trois ans auparavant, en 1925*. A la fin de l'hiver sont apparues des *douleurs dans la cheville et la jambe droites*, amenant une gêne importante de la marche; elles s'améliorent durant l'été, particulièrement au cours d'un repos à la campagne, reprennent aux premiers froids, s'étendent au genou droit, puis au membre inférieur opposé. Ces douleurs s'aggravent durant l'année 1926, la marche et la station debout sont pénibles.

En janvier 1926, le patient fait une *crise de coliques néphrétiques*.

Les vacances de l'été 1926 et l'exposition au soleil améliorent à nouveau son état; mais l'hiver amène encore une fois une aggravation et le malade cesse de travailler en avril 1927. La marche est devenue très pénible, quelques pas seulement sont possibles.

Après une amélioration passagère en août 1927, l'état s'aggrave brusquement en octobre. Les tibias sont le siège de douleurs intenses; au niveau du tiers supérieur des crêtes tibiales apparaît de chaque côté une *tuméfaction* régulière, limitée, qui atteint le volume d'une grosse noix; à ce moment, les douleurs s'atténuent, puis la tuméfaction du tibia droit rétrocede spontanément; celle du tibia gauche persistera sans modification.

Les mouvements articulaires sont douloureux, l'état général médiocre, l'asthénie intense; la marche est devenue presque impossible.

Dans l'hiver 1927-1928, les douleurs se généralisent à l'ensemble du squelette; sur cet état douloureux diffus des os se greffe une crise douloureuse violente du cubitus gauche; au bout de quelques jours, apparaît une tuméfaction du tiers supérieur de cet os.

Au printemps 1928, des douleurs violentes apparaissent à la hanche gauche et interdisent la marche; elles s'atténuent au bout de trois semaines; le malade recommence à marcher avec des béquilles. A ce moment, il fait un faux pas, tombe et se fracture le fémur gauche.

Il est alors amené dans le service.

Durant ces trois ans, divers traitements ont été tentés : traitements antirhumatismaux, cure à Dax, injections de lipiodol, traitement anti-syphilitique (Quinby et sirop de Gibert); tous sont restés sans résultat. Il y a pourtant eu, au cours de ces trois années, *trois améliorations qui ont toutes trois coïncidé avec l'insolation des vacances d'été*; notons qu'en dehors de ces vacances la profession de caviste contraint le malade à séjourner pendant la plus grande partie du jour dans des sous-sols obscurs.

Aucun antécédent familial digne d'être noté (père bien portant, un frère et une sœur en bonne santé, mère morte à vingt-huit ans).

Antécédents personnels : Parfaite santé jusqu'en 1925; a été nourri au sein, a marché normalement. Léger traumatisme par explosion de grenade pendant la guerre. Urétrite gonococcique il y a quelques années.

EXAMEN (août 1928). — Sujet très pâle, asthénique, non amaigri.

Toute mobilisation du membre inférieur gauche est impossible; le membre inférieur droit peut à peine être soulevé au-dessus du plan du lit.

Le membre inférieur gauche est en rotation externe très marquée, avec un raccourcissement d'environ 2 centimètres; point douloureux à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur du fémur; ni mobilité anormale, ni crépitation. Atrophie modérée de la cuisse, hypotonie musculaire marquée.

Tuméfaction régulière, fusiforme, indolore, dure, du volume d'une noix, sur le tiers supérieur de la crête du tibia gauche.

Le membre inférieur droit ne présente aucun signe objectif anormal (sauf une certaine *hypotonie musculaire*); mais les essais de mobilisation active provoquent de vives douleurs dans le fémur.

Le cubitus gauche présente sur sa face postérieure, au tiers supérieur, une *tuméfaction* fusiforme, indolore, du volume d'un petit œuf.

Le reste du squelette est cliniquement normal.

L'examen viscéral est négatif, la tension artérielle de 13-8.

Réflexes tendineux et cutanés normaux. Sensibilité normale à tous les modes, pas de paralysie.

Pupilles égales et régulières, réflexes pupillaires normaux.

Calcémie (16 novembre 1928) : 198 milligrammes (normale, 95 à 110 milligrammes).

Réactions de Wassermann et de Hecht, négatives dans le sang avant et après réactivation.

Liquide céphalo-rachidien : albuminose normale, 2 lymphocytes par millimètre cube, Wassermann négatif.

RADIOGRAPHIES. — *Fémur gauche* (Pl. I, fig. 1) : trait de fracture irrégulier au tiers inférieur, pas de déplacement. Décalkification diffuse de la diaphyse dont l'opacité est à peine plus grande que celle des tissus mous; la couche compacte apparaît comme un liséré marginal de 3 millimètres d'épaisseur environ; l'opacité osseuse est irrégulière, avec des plages plus claires d'étendue très inégale : les unes très petites donnant par leur juxtaposition un aspect ouaté, les autres plus volumineuses; la plus grande, située à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen, longue de 5 centimètres, large de 2, est contiguë au bord interne de l'os qui présente à son niveau une dépression.

Tibia gauche : décalcification diffuse, aspect aréolaire; au tiers supérieur de la crête tibiale, vaste kyste superficiel; au-dessous de celui-ci, aspect kystique de toute la crête tibiale formé par la juxtaposition de cavités de très petites dimensions.

Humérus gauche et droit : décalcification diffuse, amincissement extrême de la corticale, aspect fibro-géodique.

Cubitus gauche (Pl. I, fig. 2) : au tiers moyen, saillie ovalaire, d'opacité irrégulière, creusée de géodes multiples. Aspect fibro-géodique du tiers supérieur.

Métacarpe droit : kyste du volume d'une petite noisette à l'extrémité digitale du troisième métacarpien.

Le reste du squelette ne présente qu'une décalcification diffuse plus ou moins grande selon les régions.

Le syndrome osseux, les images radiologiques nous font immédiatement penser à l'ostéite fibro-kystique de Recklinghausen. Une hésitation se présente toutefois avec une affection osseuse susceptible de donner des images comparables, et d'envahir également, après une localisation initiale, une grande étendue du squelette : le *sarcome d'Ewing* ou *réti-culo-sarcome de la moelle osseuse*. L'analogie est particulièrement frappante entre l'aspect de plusieurs os de notre malade et celui du cubitus d'une femme atteinte de sarcome d'Ewing, que nous avons eu antérieurement l'occasion d'étudier avec notre maître ANDRÉ LÉRI et AD. DUPONT.

BIOPSIE. — Une biopsie osseuse est faite au niveau du cubitus.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (Dr. IVAN BERTRAND) (fig. 1 et 2). — La biopsie comprend deux zones bien distinctes :

1° La portion contiguë au périoste comporte une forte proportion de trabécules osseuses anastomosées et en régression marquée.

La plupart sont privées de calcaire, sauf dans leur partie centrale qui présente encore une réaction basophile.

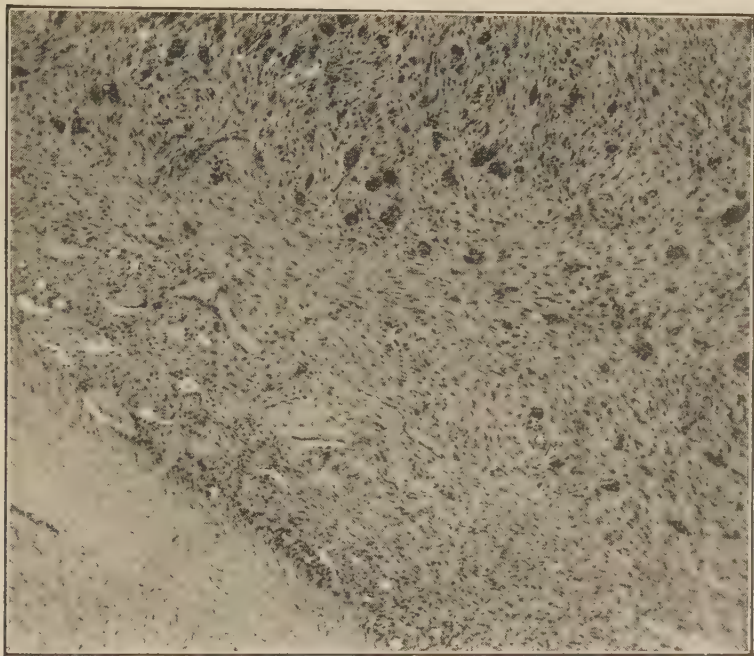


FIG. 1. — *Biopsie du cubitus* (80 d.). — (Observation I.)

Tissu fibroblastique extrêmement dense, disposition en tourbillon, nombreuses myéloplaxes. En bas et à gauche (région sous-périostée), îlots de tissu ostéoïde avec cellules osseuses peu nombreuses et bordure ostéoblastique ; rares myéloplaxes contiguës à la substance ostéoïde.

La périphérie des trabécules osseuses présente une réaction collagène intensément colorée par le safran.

Le tissu médullaire a entièrement disparu ; il est remplacé par un stroma fibreux avec de nombreux plasmodes, véritables ostéoclastes jouant un rôle actif dans la destruction des travées osseuses. Ce stroma fibreux présente des infiltrations pigmentaires correspondant à des hémorragies anciennes profondément remaniées.

On trouve également un système lacunaire constitué par des cavités kystiques communiquant irrégulièrement entre elles, sans parois nettes,

limitées par un endothélium et renfermant fréquemment quelques hématies.

2° La portion profonde est formée par un tissu fibreux à myéloplaxes; toute cette masse fibreuse est creusée de lacunes et présente une véritable structure spongieuse.

Le diagnostic d'ostéite fibro-kystique est démontré par la régression fibreuse des espaces médullaires, la fonte kystique du stroma, l'infiltration pigmentaire en placards.

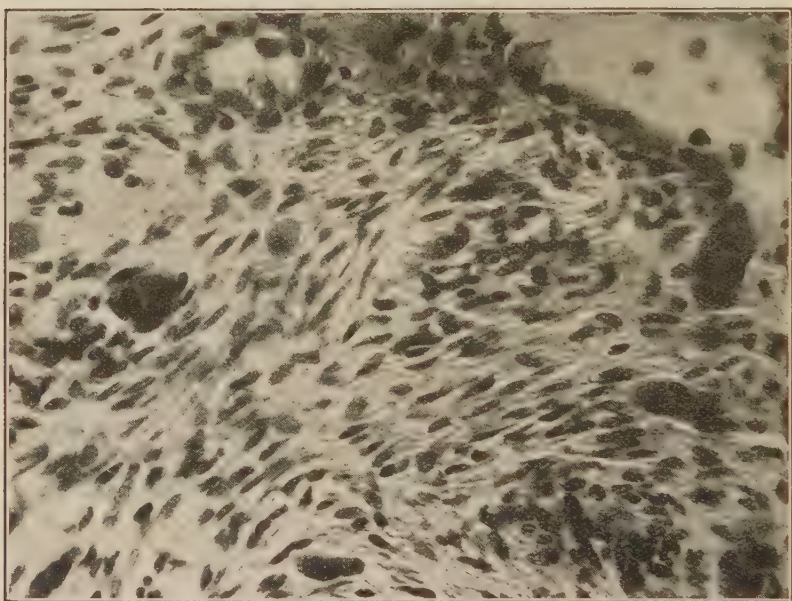


FIG. 2. — *Biopsie du cubitus* (340 d.). — (Observation I.)

Zone de prolifération fibroblastique avec présence de myéloplaxes.

Quand la décalcification est plus avancée, toute trabécule osseuse disparaît et l'on observe une image banale de tumeur à myéloplaxes.

Une seconde biopsie faite au niveau du tibia donne à quelques détails près un aspect identique.

EVOLUTION. — Divers traitements médicaux sont d'abord tentés : traitement antisypilitique (novarsénobenzol intraveineux; dose totale, 5 grammes), arsylène, ergostérol irradié, etc.; aucun d'entre eux n'apporte la moindre amélioration et l'affection continue d'évoluer.

Les douleurs osseuses sont presque permanentes; elles s'exacerbent en crises localisées portant sur la colonne lombaire, le bassin, les membres, les côtes.

En décembre 1928, une crise douloureuse très violente de l'humérus gauche dure quatre ou cinq jours et se termine par une *fracture spontanée* de la partie moyenne de l'humérus. Vers le 15 janvier 1929, la cuisse droite est le siège de vives douleurs; le 17 janvier, le fémur droit se fracture spontanément.

Les radiographies faites en décembre 1928 montrent un accroissement des lésions : le fémur gauche est décalcifié à l'extrême, seul son bord externe est encore visible; on devine à peine sa silhouette; son bord interne a disparu; il présente une forte concavité interne. Les tissus mous, par contre, sont nettement plus opaques que normalement (Pl. I, fig. 3).

Les autres régions du squelette antérieurement atteintes présentent également une décalcification plus marquée; un aspect fibro-géodique s'observe maintenant au niveau des côtes et du bassin; des kystes trouent l'extrémité inférieure de deux métacarpiens.

Le crâne est resté sensiblement normal; la face présente une décalcification diffuse : les vertèbres cervicales sont visibles au travers du maxillaire supérieur et de la symphyse mentonnière; les apophyses coronoides ne peuvent plus être distinguées. La décalcification du maxillaire inférieur prédomine au centre de l'os dans la région correspondant au canal dentaire et dans la zone des insertions musculaires principales, coroné et branches montantes. La calcification alvéolaire et dentaire reste normale.

Cette fonte osseuse se traduit bientôt par de nouveaux signes cliniques : bien que totalement immobilisé sur un lit Dupont, le malade se tasse : le tronc se raccourcit, le rachis présente une cyphose dorso-lombaire de grand rayon, les fémurs s'incurvent (bien qu'une extension continue ait été faite à la suite des fractures).

Grâce aux précautions prises, on n'observe plus de nouvelles fractures; des cals apparaissent au niveau des fractures anciennes.

En juin 1929, le patient fait une *nouvelle crise de coliques néphrétiques*.

Celles-ci s'expliquent par une *calciurie intense*; les urines sont laiteuses et laissent un dépôt calcique.

La *calciurie* (24 avril 1929) est de 380 milligrammes (chiffre très au-dessus de la normale qui est d'environ 200 milligrammes); la balance calcique n'a pas été faite.

Cependant, la *calcémie* s'est encore élevée : mars 1929, 210 milligrammes ; avril, 230 milligrammes ; juin, 215 milligrammes (normale, 100 milligrammes).

En juin 1929, le malade est dans un état très sérieux; il n'ose faire aucun mouvement, dans la crainte d'une fracture. Il est très pâle, mais non amaigri.

Les déformations squelettiques sont considérables : les membres inférieurs présentent une concavité interne très accentuée; il existe à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur du fémur gauche un cal exubérant.

Le tibia et le cubitus gauches présentent encore les tuméfactions décrites; un cal est perceptible au niveau de l'humérus gauche.

Le tronc est tassé, l'abdomen parcouru de plis horizontaux.

Le crâne et la face sont cliniquement normaux.

Les dents sont normales; en dehors de quelques caries antérieures à

l'affection actuelle, il n'existe pas de décalcification dentaire; durant le séjour à l'hôpital, il y a eu éruption des deux dents de sagesse inférieures.

Aucun signe viscéral, sauf une légère tachyarythmie.

INTERVENTION. — L'exploration de la région parathyroïdienne est pratiquée, le 27 juin 1929, par M. CHIFOLIAU.

Anesthésie générale à l'éther; incision en cravate de la région thyroïdienne; section des muscles sous-hyoïdiens, ouverture de la loge thyroïdienne et libération de la face postérieure des lobes latéraux.

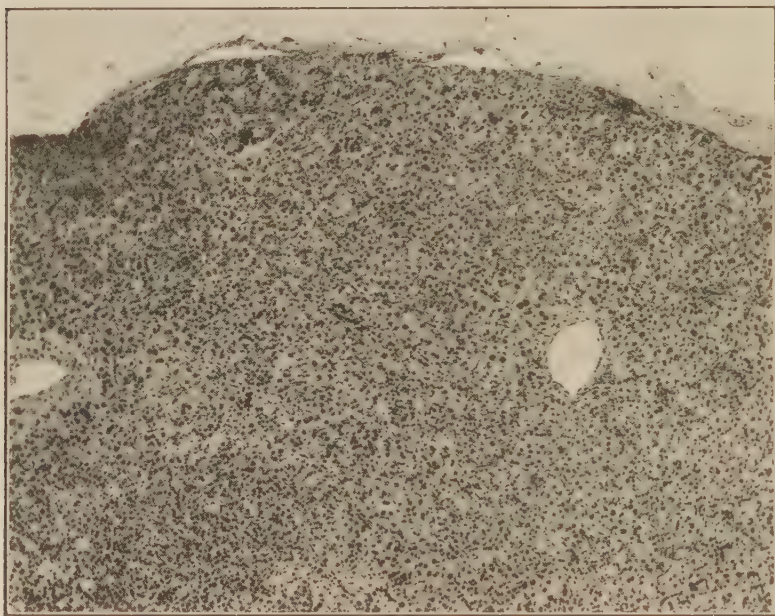


FIG. 3. — *Adénome parathyroïdien* (80 d.). — (Observation I.)

Masse épithéliale extrêmement riche en cellules; fine lobulation; volumineux capillaires; capsule fibreuse mince. On aperçoit des noyaux volumineux et de grandes cellules claires.

On met ainsi à nu les deux parathyroïdes inférieures droite et gauche; la droite, du volume d'un petit haricot, réniforme, est manifestement augmentée de volume; elle est enlevée.

La parathyroïde inférieure gauche, la parathyroïde supérieure droite, du volume d'une lentille, sont laissées en place. La parathyroïde supérieure gauche ne peut être découverte.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (Prof. agr. OBERLING) (fig. 3 et 4). — Le prélèvement représente une tumeur de forme vaguement ovoïde, nettement encapsulée, de la grosseur d'une noisette. Le tissu tumoral montre la

structure générale d'une parathyroïde avec des modifications plus ou moins marquées suivant les endroits.

Dans certaines régions, c'est la structure de la parathyroïde normale qui se présente : on voit des travées formées par des cellules claires, tassées les unes contre les autres et entre lesquelles se trouve un système de capillaires sinusoïdes très développé. Dans de nombreuses régions, cette structure est modifiée par des zones d'hyperplasie nodulaire. Les travées à ce niveau sont épaissies, dirigées dans tous les sens et constituées par des cellules nettement hyperplasiques à cytoplasme clair et à

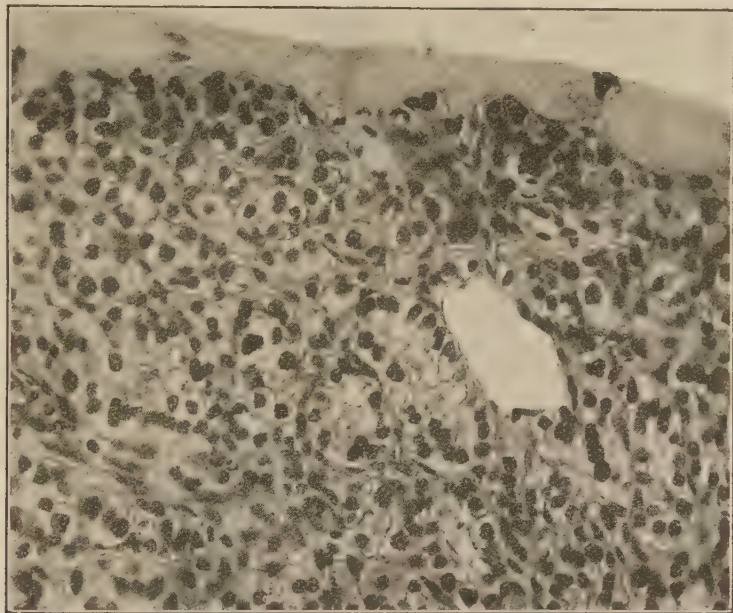


FIG. 4. — Adénome parathyroïdien (480 d.). — (Observation I.)

Lobules et formations pseudo-acineuses constituées de cellules principales claires et foncées; certains noyaux très volumineux. Fin réticulum conjonctif. Absence totale de tissu adipeux interstitiel.

noyau volumineux, hyperchromatique et souvent monstrueux. Dans la partie centrale, on note des troubles régressifs, des plages de sclérose avec atrophie des cellules glandulaires. Dans ces régions, on constate souvent des dispositions vésiculaires.

En somme, le prélèvement montre l'image caractéristique de l'hyperplasie adénomateuse d'une parathyroïde. L'absence de mitoses, l'intégrité de la capsule et des vaisseaux plaident contre la nature maligne de la lésion, malgré la fréquence de monstruosité nucléaires (1).

(1) Nous reviendrons sur cette structure histologique (ch. VII, Anatomie pathologique).

SUITES OPÉRATOIRES. — Guérison locale simple. Au dixième jour, apparition de tremblement des membres, d'*hyperexcitabilité mécanique neuro-musculaire*, d'anxiété; signe de Chvostek présent. Administration d'extrait parathyroïdien et de chlorure de calcium intra-veineux. Disparition de ces accidents en quatre jours. Ultérieurement, aucun signe de tétanie.

Dans les jours qui suivent l'opération, *les urines sont redevenues très claires* et ne laissent plus aucun dépôt.

La *calcémie tombe immédiatement* : 5 juillet, 130 milligrammes; 19 août, 125 milligrammes; 20 novembre, 127 milligrammes (avant l'opération, 198 à 230 milligrammes).

L'état général s'améliore rapidement; les forces reviennent, les douleurs ont disparu, le malade s'assied dans son lit et commence à se mobiliser.

RADIOGRAPHIES (8 octobre 1929, trois mois après l'intervention). — *Fémur gauche* : recalcification évidente; l'os est visible sur toute sa hauteur, bien dessiné, mais moins opaque qu'un fémur normal; corticale régulière et dense, plus mince que normalement; concavité interne; cal hypertrophique; travées calcifiées irrégulières, disséminées, entrecroisées. Tissus mous moins opaques que précédemment (Pl. II, fig. 1).

Fémur droit : angulation interne au niveau de l'ancienne fracture; deux cals hypertrophiques (l'un répondant sans doute à une fracture méconnue). Travées calcifiées irrégulières.

Tibia gauche : réduction de la tuméfaction, recalcification toutefois incomplète.

Tibia droit : normal.

Cubitus gauche. — La tuméfaction osseuse a disparu, recalcification (Pl. II, fig. 2).

Le reste du squelette est recalcifié; en particulier les lésions des maxillaires, des côtes, de l'humérus, ont disparu.

EVOLUTION ULTÉRIEURE. — L'état continue de s'améliorer; l'appétit est vif, il n'y a plus de douleurs osseuses; six mois après l'intervention, le malade commence à marcher avec des béquilles. Il quitte alors le service.

Examen, seize mois après l'intervention (17 juillet 1930). — Son état général est excellent, il a bonne mine et a pris de l'embonpoint.

Il marche avec des béquilles ou avec des cannes, gêné par l'incurvation des membres inférieurs. Il peut faire quelques pas sans appui. Il se déplace ordinairement dans une voiture de mutilé qu'il meut avec de violents mouvements de bras.

Le tronc reste tassé, les membres inférieurs présentent une forte concavité interne. Tous les os paraissent solides, aucune fracture ne s'est plus produite. Les fémurs sont épaissis, les autres os sont normaux, les tuméfactions du tibia et du cubitus ont disparu.

Les muscles sont normaux; aucun signe de tétanie.

Aucun signe viscéral.

Calcémie : 127 milligrammes.

Les radiographies sont très semblables à celles pratiquées un an auparavant : la recalcification s'est accentuée, certains os sont devenus tout à fait normaux. Cependant, l'humérus gauche, les fémurs restent plus

clairs que normalement, leurs corticales sont plus minces que celles des os normaux. Les productions kystiques du cubitus et du tibia ont laissé une trace sous forme de trainées opaques, irrégulièrement circulaires, entourant une zone plus claire. Des trainées opaques irrégulières courent également en tous sens la surface des deux fémurs et de l'épiphyse supérieure des tibias (Pl. II, fig. 3).

En novembre 1930, nous résumons ainsi cette observation :

Un homme de trente et un ans, antérieurement bien portant, présente des douleurs osseuses, d'abord localisées à un membre inférieur; ces douleurs diffusent lentement, au cours de l'année suivante, au membre opposé. La marche et la station debout deviennent difficiles.

La troisième année de la maladie est marquée par l'extension des douleurs à tout le squelette, l'aggravation de l'impotence fonctionnelle; des crises douloureuses violentes, mais localisées et passagères, sont suivies de l'apparition de tumeurs osseuses limitées (tibia et cubitus); un traumatisme léger provoque une fracture du fémur.

Dans la quatrième année de l'affection, le squelette tout entier est le siège d'intenses douleurs, de nouvelles fractures spontanées apparaissent, les vertèbres se tassent; tout mouvement devient impossible, l'état général s'aggrave.

Les radiographies montrent l'accentuation progressive des lésions : décalcification qui diffuse et qui s'intensifie au point qu'un fémur semble disparaître de l'épreuve radiographique; amincissement des corticales diaphysaires, aspect aréolaire des surfaces osseuses, zones ouatées d'ostéite fibreuse, géodes à cloisons multiples en certaines régions.

Deux examens histologiques confirment le diagnostic d'ostéite fibrokystique et éliminent l'hypothèse entrevue de tumeur maligne de la moelle osseuse.

A la décalcification cliniquement et radiologiquement constatée, répond un syndrome humoral typique; la valeur de la calcémie est au double du taux normal. Les urines sont laiteuses, l'hypercalciurie est considérable.

Ce processus décalcifiant se maintient, en dépit de tous les traitements. Toutefois, l'exposition à la lumière solaire tend à le modérer, et les mois d'hiver provoquent au contraire une nette aggravation.

L'élimination calcique massive rend compte de la lithiase rénale que révèlent deux crises de coliques néphrétiques, éventualité fréquente en de telles observations.

Après quatre ans d'évolution, l'affection a donc atteint, malgré les divers traitements médicaux, une extrême gravité; rien n'a pu entraver la décalcification du squelette.

On décide alors d'intervenir sur la région parathyroïdienne.

La parathyroïde supérieure droite, augmentée de volume, est extirpée.

Les suites de l'intervention sont satisfaisantes : après une tétanie fruste et passagère, les douleurs disparaissent. Les forces reviennent, l'état général s'améliore, les os se recalcifient; la calcémie retombe au voisinage de la normale, la calciurie cesse. Trois mois après l'intervention, le malade commence à marcher. Les progrès continuent dans l'année suivante; seize mois après l'intervention, l'état général est parfait, les os sont recalcifiés. Cependant, les difformités des os semblent définitives, les incurvations osseuses se sont fixées, le rachis reste tassé et il en résulte une importante gêne fonctionnelle. Du moins, pouvons-nous certifier la solidité actuelle du squelette : de ses membres supérieurs, notre sujet accomplit sans la moindre gêne fonctionnelle de violents exercices musculaires.

Nous possédons actuellement (juillet 1931) un supplément de six mois d'observation, *soit deux ans d'observation à partir de l'adénomectomie*.

La santé générale de notre sujet est toujours parfaite, la solidité de son squelette paraît normale; la contraction et le tonus musculaire sont normaux; les déformations osseuses paraissent définitivement fixées.

OBSERVATION PERSONNELLE II (1). — M. CHEV... (Louis), quarante-cinq ans, instituteur, est examiné le 6 juillet 1931. La maladie actuelle remonte apparemment au mois de juillet 1924.

Sa santé antérieure a toujours été parfaite. Elevé à la campagne, jusqu'à quinze ans, il a eu une enfance absolument normale. Il a marché à l'âge habituel. Son père est mort à quarante et un ans, probablement de fièvre typhoïde; mère bien portante; frère de cinquante ans, bien portant.

Il a six enfants normaux et bien portants, de 21, 20, 18, 17, 12 et 10 ans. Sa femme est bien portante et n'a pas fait de fausse couche. Pas de syphilis; réaction de Bordet-Wassermann du sang, négative en 1925 (service du professeur CUNÉO).

Il a fait toute la guerre et n'a présenté pendant cette période qu'une crise de rhumatisme articulaire, sans complications cardiaques, qui a duré environ un mois et s'est accompagnée de fièvre à 38°5.

En 1918, au cours de l'épidémie grippale, grippe grave, compliquée de broncho-pneumonie; celle-ci a été suivie d'une convalescence prolongée, mais il a pu reprendre son travail en 1919.

Il habite un logement élevé, très clair, en plein midi, parfaitement ensoleillé. Son régime alimentaire est normal, il n'est pas question chez lui de carence alimentaire ni solaire.

En 1921, il a fait une *crise de coliques néphrétiques* du côté gauche; cette crise, extrêmement intense, a duré quatre heures; il n'a pas été cons-

(1) Nous devons à la bienveillance de M. le docteur MAY, qui avait antérieurement examiné ce malade et lui avait proposé la parathyroïdectomie, d'avoir pu recueillir cette observation; observation publiée avec M. MAY à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 27 novembre 1931.

taté d'expulsion calculeuse. Il n'y a pas eu d'hématurie. La douleur lombaire s'accompagnait d'irradiations inférieures et provoquait une grande agitation. La colique néphrétique a guéri simplement et ne s'est pas reproduite. Il a été ultérieurement bien portant jusqu'en juin 1924. Des radiographies de l'appareil urinaire, faites en 1924, n'auraient pas montré de calculs.

En juin 1924, surviennent des douleurs extrêmement violentes dans l'humérus gauche, il éprouve en même temps une sensation d'asthénie profonde.

Le 24 juillet, en montant en tramway, il est légèrement bousculé, ressent une douleur violente dans l'extrémité inférieure de l'humérus gauche, suivie d'une impotence totale de tout le membre. Il s'agit d'une fracture de l'extrémité inférieure de l'humérus, qui détermine bientôt une vaste ecchymose. Extension continue, puis plâtre pendant un mois. Au bout de ce temps, ablation du plâtre, aucune consolidation, douleurs persistantes. Il est admis dans le service de M. le professeur CUNÉO, qui pratique une intervention exploratrice sur l'extrémité inférieure de l'humérus, intervention qui se termine par la résection des deux tiers inférieurs de l'humérus (en laissant en place l'épiphyse inférieure).

L'état général du malade est à ce moment extrêmement mauvais et, d'après lui, sa vie aurait été en danger pendant plusieurs jours. Au bout de quelques semaines, il rentre chez lui avec un coude ballant. La plaie se ferme en un mois.

A ce moment, il est capable de marcher, mais il éprouve une fatigue intense et présente une constipation très marquée.

En 1925, douleurs dans les côtes gauches; leur apparition s'est faite rapidement; peu de temps après, tuméfactions localisées sur plusieurs côtes inférieures gauches; par moments, ces tuméfactions s'accompagnent de douleurs atroces.

Cependant, le malade peut encore marcher et même il fait encore quelque temps sa classe.

Puis, surviennent de violentes douleurs dans le cinquième métacarpien, du côté droit. Curettage du métacarpien en octobre 1925 (Dr. J.-CH. BLOCH).

Cependant, la fatigue générale est de plus en plus marquée. Et, vers la fin de 1925, le malade est forcé de s'aliter. Il ne s'est plus relevé depuis, sauf parfois une heure ou deux dans les premiers jours de mars 1926. Ces tentatives de lever furent toujours suivies d'une fatigue profonde.

Au cours de l'une d'elles, en mars 1926, il heurte légèrement du tibia droit le rebord du lit. Il éprouve une douleur légère mais persistante; au bout de quelques jours, au lieu même du traumatisme, survient une tuméfaction du tibia droit, du volume d'une noisette. Cette tuméfaction augmente peu à peu dans les trois années suivantes; elle est stationnaire depuis deux ans; mais elle devient, lui semble-t-il, de plus en plus dure.

Hospitalisé pendant trois mois, de mai à juillet 1926, dans le service du professeur CUNÉO, il souffre de douleurs dans le côté gauche, si violentes, qu'on lui propose des sections nerveuses.

En juillet 1926, survient une grande crise de vomissements; pendant quinze jours, vomissements continuels, intolérance gastrique absolue;

pas de douleurs abdominales à ce moment. La crise de vomissements cesse spontanément au bout de quinze jours et ne s'est pas reproduite.

En 1927 et 1928, son état ne présente que peu de changement; il est confiné au lit, anorexique, extrêmement constipé; il s'affaiblit, s'amaigrit et s'anémie peu à peu.

En 1929, son état général est à peu près stationnaire. Au début de l'année, il présente plusieurs *épistaxis importantes* et, en février 1929, une grande épistaxis met même sa vie en danger.

En 1930 et 1931, même état, *immobilisation absolue, sensibilité douloureuse du squelette*. L'amaigrissement ne fait plus de progrès, *mais l'anémie s'accroît*.

Depuis 1926, il reçoit des injections de morphine; en 1929, sa dose quotidienne est de 3 centigrammes; actuellement, il prend 1 centigramme par jour.

Divers traitements recalcifiants ont été tentés; en particulier, il a fait 10 séances de rayons ultra-violets, sans la moindre amélioration.

A notre premier examen (6 juillet 1931), le malade est confiné au lit. Il se plaint surtout d'une constipation intense, qui ne cesse que tous les quatre jours, grâce à différents laxatifs, et de douleurs siégeant dans l'hypocondre et dans le flanc gauches, à peu près permanentes; ces douleurs datent de trois années environ, sont parfois un peu plus violentes, mais n'ont jamais réalisé de grandes crises.

Il éprouve une impression de fatigue extrême et permanente; *son anorexie est à peu près totale*.

Il n'accuse pas de douleurs osseuses au niveau des premières lésions des membres, mais il souffre depuis trois mois de *douleurs dans le bassin*, particulièrement dans les deux ailes iliaques et dans la région trochantérienne gauche; il a également de vives douleurs dans les mâchoires. Il a perdu de nombreuses dents depuis la guerre; quelques-unes, croit-il, avant 1924, mais la plupart depuis le début de sa maladie; parfois ses dents seraient tombées par petits morceaux.

Il est frileux à l'extrême et éprouve une sensation permanente de froid, particulièrement au niveau des membres inférieurs.

En outre, il a de la *pollakiurie nocturne*; deux à trois mictions chaque nuit, depuis plusieurs années. Ce symptôme serait apparu quelque temps après le début de sa maladie osseuse.

EXAMEN PHYSIQUE. — On est en présence d'un homme amaigri, mais non cachectique, de teint très pâle.

SQUELETTE. — La face et le crâne sont d'apparence normale. A la percussion de la région frontale, le crâne rend un son tympanique; il n'y a pas d'hypertrophie apparente ni de tuméfaction localisées.

Il reste sept dents à la mâchoire supérieure, douze dents à la mâchoire inférieure; elles sont toutes déchaussées et branlantes; à la mâchoire inférieure, trois incisives sont sur le point de se détacher, mais *l'aspect de ces dents, leur consistance sont sensiblement normaux*.

Le thorax est fortement aplati d'avant en arrière, la partie inférieure du sternum déformée en entonnoir, le thorax est malléable, très douloureux à la palpation.

Les côtes sont molles, extrêmement douloureuses à la pression, les douleurs présentent un maximum au niveau des quatrième et septième côtes droites et des dernières côtes gauches. Il y a un gonflement diffus des huitième et neuvième côtes gauches.

La colonne cervicale paraît normale.

Le rachis est tassé, le tronc est fortement raccourci « en corps de violon », les côtes sont au contact du bassin.

Les clavicules sont épaissies, particulièrement la droite. L'omoplate droite est normale. L'omoplate gauche est douloureuse à la pression dans la fosse sous-épineuse. L'humérus, les os de l'avant-bras droit sont apparemment normaux; le cinquième métacarpien du même côté présente une dépression correspondant à la cicatrice opératoire. Les extrémités supérieures des deuxième et troisième métacarpiens sont tuméfiées. Les doigts sont normaux.

De l'humérus gauche, il ne reste que l'extrémité supérieure, longue d'environ 5 centimètres, et l'épiphyse inférieure. L'avant bras gauche est donc ballant; il présente une *tuméfaction fusiforme au niveau de l'extrémité inférieure du cubitus*. La main gauche est normale.

Le bassin, douloureux à la pression sur toute son étendue, paraît aplati d'avant en arrière. *Le fémur gauche est douloureux dans son quart inférieur.*

Au tibia droit, tuméfaction d'environ 14 centimètres de hauteur, de 30 centimètres de circonférence, fusiforme, régulière, située sur le corps même de la diaphyse tibiale, un peu chaude, de consistance osseuse, légèrement douloureuse à la pression. Les tissus mous présentent à son niveau un léger œdème et une circulation veineuse très marquée.

APPAREIL NEURO-MUSCULAIRE. — Il existe une *atrophie musculaire diffuse*, sans fibrillation musculaire (le malade étant extrêmement vigoureux avant sa maladie); *le tonus musculaire est très diminué*, les muscles sont tout à fait flasques et tous les mouvements qui ne provoquent pas de douleurs dans le squelette sont d'une amplitude excessive.

Aucune paralysie, tous les mouvements sont possibles, mais la force musculaire est diminuée de façon globale. Le malade ne peut se soulever, mais il est capable de lever la tête, de lever les pieds au-dessus du lit.

Les réflexes tendineo-périostés et cutanés sont normaux. La sensibilité est normale.

Les pupilles sont égales, régulières, les réflexes pupillaires sont normaux. La vue aurait beaucoup baissé depuis quelque temps, l'ouïe est normale.

Pas de signe de Chvostek ni aucun signe de spasmophilie.

VISCÈRES. — Poumons normaux, cœur normal; on perçoit dans la région aortique un souffle systolique extrêmement léger et probablement extra-cardiaque. Tension artérielle, 12-8 (méthode auscultatoire); *le pouls est à 80; mais le malade déclare que certains jours, il est très rapide, tout en restant régulier.*

Abdomen flasque, foie et rate non palpables. Pas de tumeur abdominale.

La fosse lombaire gauche est douloureuse, mais les reins ne sont pas palpables.

Pas de tumeur cervicale.

Jamais d'œdème.

RADIOGRAPHIES. — Le malade n'étant pas à ce moment hospitalisé et étant ensuite très peu transportable, fut amené directement dans le service de chirurgie pour l'opération. Nous pûmes le faire radiographier quinze jours après celle-ci, à un moment où il ne devait exister aucune différence notable sur l'état anté-opératoire. Nous n'avons pu malheureusement obtenir la totalité du squelette.

Tête : aspect flou de tous les os de la face et du crâne. *Disparition de l'architecture osseuse; décalcification intense des os de la face*, particulièrement des maxillaires, disparition des rebords alvéolaires, *calcification dentaire sensiblement normale*.

La voûte crânienne est légèrement épaissie. On ne peut plus reconnaître le diploé ni les deux tables du crâne; il existe une *décalcification diffuse avec aspect onaté*.

Tibia et péroné gauches (côté opposé à la grosse tumeur du tibia); *décalcification diffuse*, élargissement de la médullaire, corticale extrêmement mince, architecture osseuse bien visible, *opacité irrégulière avec innombrables petites lacunes juxtaposées*. Immédiatement au-dessus de la malléole externe, le péroné présente une *zone ovale d'apparence géodique*, à centre clair, mesurant 3 centimètres de haut et occupant toute la largeur du péroné.

Pieds : *décalcification extrême*, diffuse, amincissement maximum des corticales, flou des os du tarse, pas de géodes.

Thorax : *le squelette est à peine visible*, décalcification extrême des côtes dont on voit juste les contours extérieurs, mais dont l'opacité n'est guère plus grande que celle des tissus mous; le rachis à peine visible semble tassé; dans les côtes, innombrables images géodiques extrêmement petites, juxtaposées. Clavicules de largeur augmentée et d'opacité très faible. Dans les deux champs thoraciques, *nombreuses taches d'opacité moyenne* (plus opaques que les côtes et moins opaques que l'ombre cardiaque), sans centre clair, groupées surtout autour des hiles; trame pulmonaire très visible. Cœur un peu étalé.

Bassin : *décalcification extraordinaire, au point que son opacité ne dépasse pas celle des parties molles*, on peut tout juste reconnaître le contour externe des os iliaques et des branches ischio-pubiennes; le détroit supérieur se devine à peine. On observe toutefois qu'il y a un enfoncement des cotyles, qui donne au pelvis une forme triangulaire ostéomalacique. Les branches ischio-pubiennes sont extrêmement pâles et semblent constituées de géodes juxtaposées. Les cols fémoraux sont légèrement tassés; les extrémités supérieures des deux fémurs sont très claires (Pl. III, fig. 1).

URINES. — Le malade déclare qu'elles sont parfois très abondantes; nous les avons recueillies plusieurs jours de suite et nous avons trouvé des diurèses de 1180, 1210, 1370 centicubes par vingt-quatre heures. Ces urines sont extrêmement troubles et laissent un *dépôt blanc pulvérulent, très abondant*.

Pas d'albumine, de sucre, de pigments biliaires, de sels biliaires, d'uro-biline.

pH, 6,8 (Dr. LAUDAT).

Examen cytologique des urines. — Dépôt très abondant constitué surtout par de l'oxalate et du phosphate de chaux. Pas de pus; pas d'hématies.

Examen bactériologique des urines. — Flore peu abondante, quelques coli-bacilles et quelques staphylocoques.

EXAMEN CHIMIQUE DU SÉRUM SANGUIN (Drs. LAUDAT et GRANDSIRE) :

			Chiffres normaux	
			—	
Chlore	3,83 gr. par litre.....		3,58 —	3,80
Calcium total.....	0,105 — —		0,095 —	0,11
Calcium ionisé	0,018 — —		0,022 —	0,025
Phosphore minéral.....	0,025 — —		0,030 —	0,045
Réserve alcaline.....	65,3 v. —		55 » —	63 »
pH à 38°	7,44 —		7,32 —	7,40
Urée.....	0,35 gr. —		0,15 —	0,30

DOSAGE DU CALCIUM INGÉRÉ ET DU CALCIUM ÉLIMINÉ PAR LES URINES

Dates	Calcium ingéré	Urines par 24 heures	Calcium urinaire (M. BACHE)	
			par litre	par 24 heures
13 juil. 1931 ..	Env. 200 mmgr.	1190 cc.	490 mmgr.	578,8 mmgr.
14 — — ..	— 500 —	1210 —	478 —	578,4 —
15 — — ..	— 350 —	1370 —	434 —	594,6 —
TOTAL ..	— 1050 —			1751,2 —
Perte de Ca par les urines seules pendant 3 jours de régime normal				701,2 —

Le malade est alors mis à un régime contenant aussi peu de calcium que possible : suppression du lait et de tous les végétaux riches en calcium, suppression des sels minéraux. Il se nourrit de viande (environ 200 grammes), d'environ 300 grammes de pommes de terre, de fruits, qui représentent un maximum de 100 milligrammes de calcium par jour.

Dates	Calcium ingéré	Urines par 24 heures	Calcium urinaire (M. BACHE)	
			par litre	par 24 heures
20 juil. 1931 ..	Env. 100 mmgr.	700 cc.	524 mmgr.	366,8 mmgr.
21 — — ..	— 100 —	900 —	565 —	508,5 —
23 — — ..	— 100 —	1100 —	455 —	500,5 —
TOTAL....	— 300 —			1375,8 —
Perte de Ca par les urines seules pendant 3 jours de régime pauvre en Ca				1075,8 —

Les conditions dans lesquelles nous nous trouvions, le malade n'étant pas hospitalisé, nous ont empêché de faire une étude complète du métabolisme. Mais de ces quelques dosages ressort à l'évidence que la balance calcique était négative; la réduction de l'ingestion calcique au minimum

compatible avec une ration calorique convenable représentant environ 100 milligrammes de calcium par jour, laisse persister la même calciurie; l'excrétion calcique par les urines est donc ici indépendante de l'ingestion calcique. Le dosage du calcium dans les fèces n'a pu être pratiqué. *Pendant cette période de régime pauvre en calcium, la seule perte en calcium par les urines est d'environ 350 milligrammes par jour.*

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE. — Globules rouges : 3.900.000; globules blancs : 12.000; formule : polynucléaires neutrophiles, 79; lymphocytes, 16; grands mononucléaires, 2; formes de transition, 3.

EXAMEN ÉLECTRIQUE (Dr. SOBEL). — *Hypoexcitabilité* musculaire au courant faradique, très accentuée dans le territoire du sciatique poplité interne (seuil de contraction : 9 milliampères), moindre dans le territoire du nerf crural; légère et irrégulière dans le territoire des nerfs sciatique et sciatique poplité externe; les différentes branches d'un même nerf ne sont pas également excitables. Au membre supérieur, hypoexcitabilité très accentuée dans le territoire du médian des deux côtés; hypoexcitabilité moyenne dans le territoire du cubital, légère dans le territoire du radial. Dans le territoire du facial, contractilité normale des muscles frontal et transverse de l'aile du nez des deux côtés, hypoexcitabilité de l'orbiculaire des lèvres et du buccinateur. Excitabilité normale du trijumeau des deux côtés.

MM. les Drs. J.-CH. BLOCH et NICOLAS ont bien voulu nous communiquer les coupes histologiques de la biopsie qu'ils ont pratiquée en octobre 1925, au niveau du cinquième métacarpien droit.

HISTOLOGIE OSSEUSE. — Il existe trois fragments de formes différentes. *Les deux premiers* (fig. 5 et 6) sont constitués par les mêmes éléments : en plus grande partie *tissu fibroblastique jeune*, identique à celui décrit dans notre première observation, avec *nombreuses myéloplaxes*. En certains points, les myéloplaxes sont presque juxtaposées et constituent la masse tissulaire. Nombreux capillaires parmi les fibroblastes, limités par un endothélium normal. Pas de mitoses irrégulières, pas de monstruosité nucléaires.

Juxtaposé sans transition au tissu précédent se trouve du *tissu osseux* dont on peut distinguer deux types : il existe d'une part des restes de très rares systèmes haversiens, à canal dilaté et réduits à deux ou trois lamelles; d'autre part des fragments osseux très irréguliers, anastomosés en réseau en certains points, bordés d'ostéoblastes, constitués en majeure partie de tissu sans calcium. Seul le centre de la formation osseuse est calcifié.

Le troisième fragment (fig. 7) est formé de *larges mailles osseuses anastomosées* : il semble s'agir d'un système haversien avec élargissement considérable des canaux de Havers; l'os a une architecture lamellaire normale; l'axe de la lamelle est calcifié, sa limite médullaire également; entre les deux zones se trouve une bande un peu moins basophile. Le centre des mailles ou bien paraît vide, ou bien contient des vaisseaux sanguins et du tissu cellulaire adipeux; il n'y a pas de prolifération fibroblastique et pas de myéloplaxes. On voit encore une plage de tissu cellulaire lâche contigu à l'os et un fragment de muscle normal.

En résumé, deux coupes montrent une résorption intense de l'os ancien avec néoformation de tissu ostéoïde réticulé et prolifération de fibroblastes et de myéloplaxes; la troisième une résorption osseuse par simple médullisation (ostéolyse).

OPÉRATION (Prof. agr. MOULONGUET). — Le 27 juillet 1931, au matin, immédiatement avant l'opération, l'état du malade est sans changement; vive sensibilité douloureuse du squelette; le moindre mouvement est très



FIG. 5. — *Biopsie du 5^e métacarpien droit (65 d.). — (Observation II.)*

A la partie supérieure de la coupe, prolifération fibroblastique avec nombreuses myéloplaxes; à la partie moyenne et à droite, îlots de tissu ostéoïde avec cellules irrégulièrement disposées et bordure d'ostéoblastes; à la partie inférieure, tissu conjonctif lâche avec un reste de système haversien (formation ovale d'aspect stratifié).

douloureux; douleurs spontanées violentes dans l'os iliaque gauche. Les urines des dernières vingt-quatre heures présentent un trouble intense avec gros dépôt calcique; elles contiennent 680 milligrammes de calcium par litre. La calcémie est à 108 milligrammes (au début de l'opération).

Anesthésie locale. Incision en cravate. Dissection du corps thyroïde.

Au bord supérieur du lobe thyroïdien droit, on sent par la palpation un nodule un peu plus dur. Incision du parenchyme thyroïdien. Aspect normal.

A la face postérieure du pôle inférieur droit, nodule lenticulaire jaune, probablement parathyroïde normale; on la laisse en place.

A la face postérieure du pôle supérieur du lobe gauche, parathyroïde normale.

Au pôle inférieur gauche, dans les ramifications de l'artère thyroïdienne inférieure, *tumeur dont on aperçoit le pôle supérieur effilé*. Ce pôle inférieur descend derrière le sternum. Dissection, ablation, suture sans drainage. C'est une tumeur rouge violacée effilée et plate, mesurant

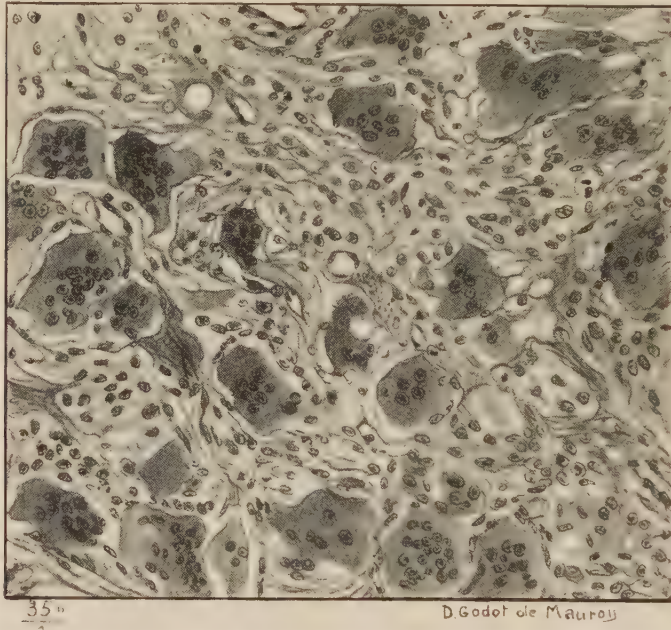


FIG. 6. — *Même coupe.*

Détail de la zone des fibroblastes : nombreuses myéloplaxes.

30 × 20 × 8 millimètres; son poids est de 1 gr. 800. Consistance molle. A la coupe, la tumeur est pleine, presque homogène; le pôle supérieur est plus friable, plus mou, un peu plus clair.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR PARATHYROÏDIENNE (fig. 8). — Masse *épithéliale* ovulaire, d'aspect semblable sur toutes les coupes.

Capsule complète, mince, adhérant intimement au parenchyme : à son contact, les cellules sont fortement tassées.

Les cellules sont groupées en *lobules arrondis* compris dans un fin réseau conjonctif. Parfois, ces lobules s'allongent et vont jusqu'à former des *trabécules* dont la coupe ne montre que l'épaisseur de deux cellules; cette disposition se voit surtout au voisinage des vaisseaux.

Dans les lobules, les cellules sont en nombre variable (de 6 à 25) sur la plupart des sections lobulaires. Elles sont juxtaposées sans ordre lorsqu'elles sont nombreuses; elles présentent à la périphérie une disposition palissadique; dans les plus petits lobules, elles forment par leur disposition régulière un véritable acinus, avec lumière centrale.

Les éléments cellulaires sont de trois types :

a) des cellules à protoplasma légèrement coloré par l'éosine, granuleux, assez peu abondant, à noyau fortement coloré, représentent les *cellules principales foncées* de la parathyroïde normale ;

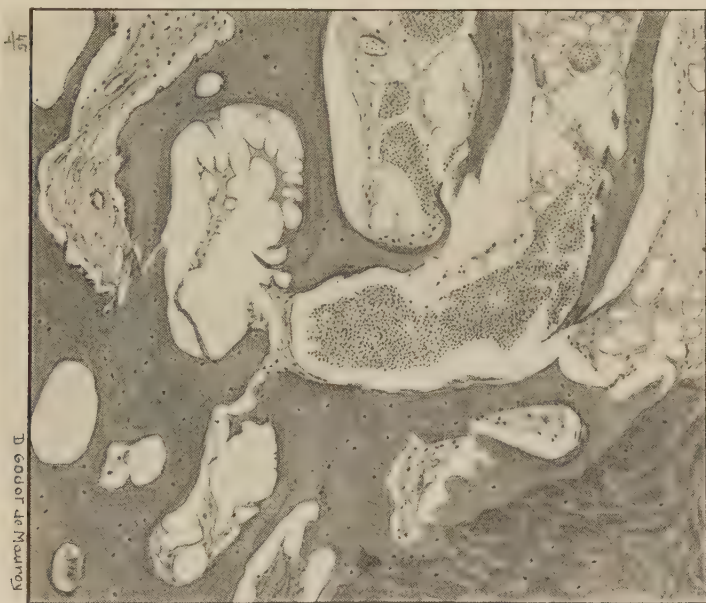


FIG. 7. — Un autre point de la biopsie du 5^e métacarpien droit (450 d.). — (Observation II.)

Image de résorption halistérétique pure (ostéolyse) sans intervention des myéloplaxes. Os calcifié formant un réseau à larges mailles, agrandissement des espaces médullaires, moelle grasseuse et vasculaire.

b) des cellules à protoplasma non coloré, à noyau un peu plus volumineux : *cellules principales claires* ;

c) des cellules beaucoup plus grandes que celles des deux types précédents tranchent par leur couleur rouge vif à l'éosine; leur forme est irrégulière, leur noyau petit, rond, très foncé : *cellules éosinophiles*.

Quelques cellules du type des cellules foncées présentent dans leur cytoplasme des zones plus pâles ou incolores; elles paraissent former la transition avec les cellules claires.

Dans quelques cellules principales claires ou foncées s'observent des *noyaux géants*.

Les cellules principales foncées et claires sont en nombre à peu près égal, mais *leur répartition est irrégulière* : en certains points les foncées prédominent, en d'autres les claires, de sorte que la préparation présente des plages sombres et des plages claires, plus ou moins bien délimitées; parfois, un groupe de lobules entourés d'une fine ligne de tissu conjonctif tranche par sa clarté.

Au voisinage de la capsule, on trouve surtout des cellules sombres.

Les cellules éosinophiles sont nettement plus nombreuses que dans une

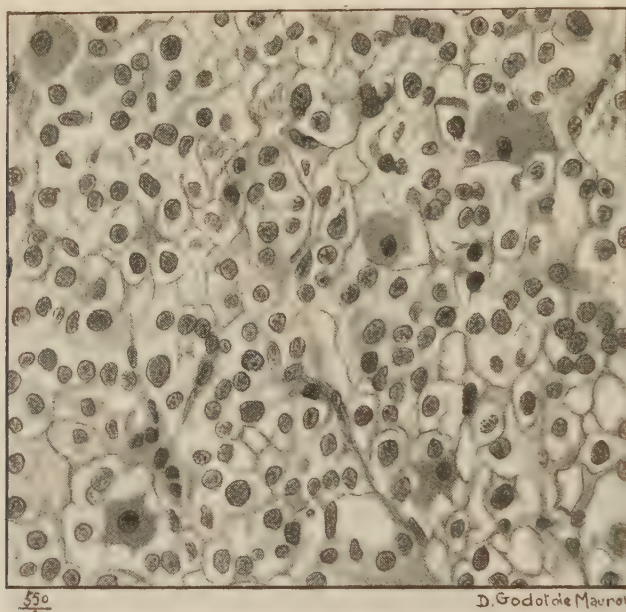


FIG. 8. — Adénome parathyroïdien (550 d.). — (Observation II.)

Masse épithéliale avec lobulation peu visible dans cette zone; cellules principales claires et foncées; cellules éosinophiles relativement nombreuses (cinq sont représentées ici) : cellules volumineuses, irrégulières, étoilées, noyau rond, protoplasme fortement éosinophile.

parathyroïde normale. On les trouve dans toute la préparation, indifféremment dans les régions sombres et dans les régions pâles. Elles sont quelquefois groupées par deux ou trois.

Les *vaisseaux* sont nombreux; ce sont de petites artères de type musculaire, des capillaires dilatés, quelques-uns véritables sinusoides. Le tissu conjonctif est surtout abondant au voisinage des gros vaisseaux, d'où partent des cloisons radiées.

On trouve enfin *quelques traînées de colloïde* sous la capsule et dans des espaces épithéliaux.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE. — A midi, le malade, qui a parfaitement supporté l'opération, est en bon état; il ne souffre pas, n'a pas de Chvostek. Son pouls est normal. A 19 heures, même état, pas de signe de Chvostek ni de Trousseau; aucun signe de tétanie. Emission d'urine qui, vue aussitôt après l'émission, est claire (habituellement les urines sont troubles dès l'émission). Le malade déclare que ses os, principalement son bassin, sont moins sensibles à la pression (?). *Calcémie* : 105 milligrammes.

28 juillet. — Bon état, pas de tétanie; urine de la nuit presque claire. *Calcémie*, 95 milligrammes; *calciurie*, 320 milligrammes par litre (la diurèse, pendant les 24 heures, a été d'environ 330 centicubes, soit une *calciurie d'environ 106 milligrammes par 24 heures*).

29 juillet. — *Calcémie* : 80 milligrammes.

A ressenti la veille au soir des contractions musculaires au niveau de la face postérieure des deux hanches; éprouve des sensations de tiraillement dans la figure.

Signe de Chvostek bilatéral : par la manœuvre classique, forte contraction de l'élévateur de l'aile du nez, légère contraction des orbiculaires des lèvres et des paupières.

Pas de signe de Trousseau, pas de tétanie manifeste. Le tonus musculaire n'est pas nettement modifié sur l'état antérieur.

Les réflexes rotuliens sont vifs des deux côtés (paraissent plus vifs qu'avant l'opération), non polycinétiques; achilléens vifs; tendance à la diffusion des réflexes; tous autres réflexes tendineo-périostés et cutanés normaux.

Squelette beaucoup moins douloureux qu'avant l'opération : on peut comprimer le fémur et le tibia sans déterminer de douleurs; en particulier le tibia gauche, qui était très sensible avant l'opération, est indolore, de même que la tumeur du tibia droit. Seul le bassin reste douloureux, encore l'est-il moins qu'avant l'opération. Tension artérielle : 12-8.

EXAMEN ÉLECTRIQUE (29 juillet, Dr. SOBEL). — *Hyperexcitabilité musculaire au courant faradique* dans le territoire du facial; hyperexcitabilité dans celui du spinal; hyperexcitabilité irrégulière dans le territoire du médian et du cubital.

Aux membres inférieurs, excitabilité normale.

On donne 4 grammes de chlorure de calcium par la bouche, dose portée à 6 grammes le lendemain et continuée les jours suivants.

30 juillet. — Même état, signe de Chvostek bilatéral; tiraillements musculaires dans la face et dans les membres inférieurs.

31 juillet. — Même état. Très nerveux; anxieux; déclare souffrir dans toutes ses masses musculaires. *A la pression, les os ne sont nullement douloureux*.

1^{er} août. — Dans la matinée, *grande crise de tétanie* : contracture des muscles superficiels de la face, trismus, contracture de la main en main d'accoucheur; hypertonie généralisée. Douleurs diffuses, nervosisme intense et angoisse, sensations de contracture musculaire et de trépidations dans les cuisses.

Signe de Chvostek bilatéral intense, cœur normal.

Injection intra-veineuse de 2 grammes de chlorure de calcium à midi; même injection à 18 heures; à 19 heures, le malade se sent mieux, la

tétanie a disparu, le signe de Chvostek est très léger à droite, encore net à gauche.

Injection d'extrait parathyroïdien Choay sous-cutané (2 centicubes), sera continué jusqu'au 9 août, puis définitivement arrêté.

2 août. — Meilleur état. Chvostek bilatéral. La mobilisation des membres inférieurs est plus facile.

3 août. — Ablation des fils, cicatrisation normale.

5 août. — Signe de Chvostek bilatéral, signe de Trousseau très marqué et tout à fait typique. Se sent extrêmement fatigué et anxieux, nerveux, se plaint de douleurs spontanées et de sensations de contraction musculaire dans les membres inférieurs. On donne 10 grammes de chlorure de calcium par la bouche, on continue l'extrait parathyroïdien.

9 août. — L'état d'anxiété s'aggrave, le malade gémit ou pousse des hurlements, semble désorienté; il répond difficilement aux questions et se plaint de vives douleurs dans les membres inférieurs. Signe de Chvostek bilatéral très intense, signe de Trousseau; il s'alimente à peine et refuse de prendre le chlorure de calcium.

Injections intra-veineuses de gluconate de chaux (0 gr. 50, puis, à partir du lendemain, 1 gramme, continué pendant cinq jours).

Les jours suivants, légère amélioration, même état général, signe de Chvostek bilatéral, crampes musculaires, réflexes vifs. Les urines sont claires.

EXAMEN ÉLECTRIQUE (11 août, Dr. SOBEL). — *Hyperexcitabilité* manifeste des branches du nerf facial ou faradique (réponse avec 1/10 de milliampère); hyperexcitabilité du nerf spinal et du plexus brachial. Excitabilité normale ou légèrement diminuée des nerfs des membres inférieurs (hypoexcitabilité probablement due aux atrophies musculaires).

19 août. — Les troubles psychiques s'aggravent à nouveau, le patient est prostré, apathique, hagard, répond à peine aux questions; il est complètement immobile. Il se plaint de voir trouble et d'éprouver des « papillotements » dans les yeux.

Il y a deux ou trois jours, il a eu une défécation involontaire et n'a pas été à la selle depuis.

Cœur et poumons normaux. Pouls, 70, régulier.

Tous réflexes vifs, pupilles égales, régulières, réagissant à la lumière; signe de Chvostek bilatéral, signe de Trousseau léger.

EXAMEN DU FOND D'ŒIL (21 août). — Œil droit, rien d'anormal; œil gauche, œdème papillaire; dépôt blanchâtre, sur une grande partie du fond d'œil, qui paraît être un résidu d'hémorragie ancienne; acuité visuelle semble assez faible, mais la vision a toujours été mauvaise; mise au point : + 10.

EXAMEN CYTOLOGIQUE DES URINES (20 août). — Nombreux leucocytes, quelques cellules épithéliales d'origine vésicale, spermatozoïdes.

A partir du 19 août 1931, on met le malade au traitement suivant : injection quotidienne intra-veineuse de 1 gramme de chlorure de calcium; injection quotidienne intra-musculaire de Gélocalcase (6 injections; interruption à cause des douleurs locales); chlorure de calcium, 10 grammes (pris irrégulièrement); ergostérol irradié (Stérogyl,

DATES	CALCIUM INTRODUIT DANS L'ORGANISME			CALCIUM ÉLIMINÉ			
	Désignation	Dose	Total	Désignation	Ca °/°°	Ca p. 24 h.	Total
15 sept.	Lait (2 l.).....	1,812		Urine (850 cc.)..	0,091	0,077	
	Ca (SANDOZ) per			Fèces (216 gr.)...	2,79	0,602	
	os	0,278					
	Ca intra-veineux	0,182					
	Ca aliments						
	divers.....	0,100	2,372				0,679 gr.
16 sept.	Lait (1780 cc.)...	1,587		Urines (1135 cc.)	0,082	0,093	
	Ca (SANDOZ) per			Fèces, 0.....			
	os	0,278					
	Ca intra-veineux	0,182					
	Ca aliments						
	divers.....	0,100	2,147				0,093 gr.
17 sept.	Lait (1300 cc.)...	1,164		Urines (1180 cc.)	0,224	0,264	
	Ca (SANDOZ) per			Fèces (231 gr.)...	3,04	0,702	
	os	0,278					
	Ca intra-veineux	0,182					
	Ca aliments						
	divers.....	0,100	1,724				0,966 gr.
TOTAL							
des 3 jours			6,243				1,738 gr.
	Gain de calcium en trois jours						4,505 —
	Gain moyen par jour.....						1,501 —

On cesse alors les injections intra-veineuses de calcium pendant trois jours et on dose à nouveau le calcium dans le sang.

CALCÉMIE (20 septembre 1931). — 80 milligrammes par litre.

1^{er} octobre 1931. — Même état, l'amélioration continue.

13 octobre 1931. — L'état général de notre malade est toujours parfait; il mange abondamment et engraisse rapidement.

La sensibilité douloureuse du squelette à la pression a complètement disparu.

Le malade se lève sans fatigue une heure par jour, pendant laquelle il reste dans un fauteuil.

RADIOGRAPHIES (13 octobre 1931). — Le malade étant maintenant mobilisable, nous avons pu radiographier son squelette tout entier.

Nous avons constaté, au niveau des tuméfactions osseuses, l'aspect géodique habituel dans la maladie, et par ailleurs une décalcification diffuse sans remaniement architectural important.

La comparaison de ces radiographies avec celles qui ont été prises il y a deux mois et demi, aussitôt après l'opération, montre une *recalcification évidente au niveau du bassin* (Pl. III, fig. 2).

Cette seconde observation chirurgicale suivie de succès est très comparable à la précédente. Elle nous a confirmé que certains symptômes relevés dans la première observation n'étaient pas l'effet du hasard, mais appartenaient bien à la maladie; elle nous a permis une étude du métabolisme minéral un peu plus complète, ainsi qu'une recherche de l'excitabilité électrique que nous n'avions pu faire dans le cas antérieur; enfin, les constatations histologiques ont été renouvelées et complétées sur quelques points.

Il est intéressant de relever la longue durée de l'affection dans ce cas : les premières douleurs osseuses dataient, lorsque nous vîmes notre malade, de six années; mais, sans aucun doute, la colique néphrétique, survenue quatre années avant les manifestations portant sur le squelette, était déjà due au même processus pathologique. Si l'évolution avait été relativement lente, elle n'en avait pas moins produit des lésions très graves et une décalcification extrême. Soulignons à ce propos que l'importance de la décalcification n'est nullement parallèle à celle des déformations : lorsque des précautions minutieuses ont évité les fractures, les membres peuvent garder leur forme antérieure bien que l'os soit privé de presque toute sa matière minérale; une fois la fracture produite, les angulations apparaissent, les os se tassent et se déforment, les membres se raccourcissent en dépit de toute contention; ces faits ont une grande importance pour le pronostic d'avenir.

Les signes osseux de cette observation sont ceux que nous avons antérieurement constatés et que nous retrouverons : douleurs, fractures spontanées, tuméfactions osseuses, sensibilité douloureuse du squelette. La

prédominance de la décalcification diffuse sur les lésions localisées est remarquable; il n'y avait que peu de productions kystiques ou géodiques et nous verrons d'ailleurs que le kyste n'est qu'un élément accessoire de la maladie. Nous reviendrons enfin sur l'origine manifestement traumatique de la plus volumineuse des tumeurs osseuses.

Nous n'hésitâmes pas à porter le diagnostic, malgré l'absence de radiographie, et à faire opérer au plus vite notre malade. Des radiographies furent faites quinze jours après l'opération; elles montrèrent une décalcification dont l'intensité était surprenante, puisque le bassin (Pl. III, fig. 1) n'était presque plus visible; mais il n'existait par ailleurs que peu d'aspects kystiques (au moins dans les os examinés) et l'aspect pagétoïde n'était nulle part manifeste; le crâne et la face étaient seulement flous. L'ostéoporose prédominait considérablement sur le remaniement osseux.

Nous retrouvâmes chez ce malade les coliques néphrétiques et les crises gastriques que nous avions déjà relevées, les premières dans notre observation I, les secondes dans une autre observation, celle-là terminée par la mort, qui sera rapportée au chapitre suivant.

Ces éléments, joints à la concordance parfaite des signes osseux avec ceux que nous connaissions, décidèrent notre diagnostic; nous tîmes à nous assurer qu'il existait, au moment où nous examinions notre sujet, un processus actif de décalcification.

Notre malade refusant l'hospitalisation, nous ne pouvions pratiquer un bilan calcique complet. Mais il nous suffit de doser le calcium urinaire, pour nous convaincre, en tenant large compte des erreurs que nous faisons dans l'évaluation du calcium ingéré, qu'il existait une forte perte de calcium (environ 700 milligrammes pour trois jours); mettant ensuite notre sujet à un régime pauvre en calcium, nous vîmes la seule perte de calcium par les urines à 1075 milligrammes pour trois jours.

MM. LAUDAT et GRANDSIRE eurent l'obligeance de faire un examen chimique très complet du sérum sanguin. Nous y constatâmes l'hypophosphorémie (0 gr. 025 de phosphore minéral par litre) signalée par d'autres auteurs et dont nous n'avions pu nous assurer dans l'observation précédente; par contre manquait l'hypercalcémie (0 gr. 105). Nous montrerons plus loin pourquoi nous affirmâmes cependant notre diagnostic.

MM. J.-CH. BLOCH et NICOLAS voulurent bien nous confier les coupes histologiques qu'ils avaient faites en 1925 sur des fragments d'un métacarpien. Sur deux d'entre elles, nous retrouvâmes le fibrose médullaire, les nombreuses myéloplaxes, l'ostéoclasie évidente, la reconstruction ostéoïde que nous avions vue antérieurement; une troisième coupe pré-

sentait une image d'ostéoporose pure (ostéolyse), lésion que nous exposerons plus loin en détail.

L'opération faite par M. MOULONGUET vérifia l'existence d'un adénome parathyroïdien dont la structure était très voisine de celle que nous avions vue dans notre premier cas.

Elle fut immédiatement suivie d'un bouleversement du métabolisme calcique : la calciurie diminua considérablement, la calcémie s'effondra, une tétanie grave avec troubles psychiques apparut, que conjurèrent seules les injections répétées de calcium intra-veineux.

Dans les semaines suivantes, une amélioration clinique considérable se manifesta, portant sur l'état général et sur tous les signes fonctionnels. A l'heure actuelle, notre malade, complètement transformé, a repris du poids, ne souffre plus, a bonne mine et grand appétit; ses forces augmentent; son bilan calcique est fortement positif. Déjà, sans doute, nous pourrions faire les premiers essais de lever et de marche; mais le degré extrême de la décalcification antérieure nous invite à la prudence.

*
**

L'observation suivante est la première observation d'ostéite fibreuse généralisée du travail de MANDL. C'est le premier cas d'adénomectomie parathyroïdienne pour ostéite fibreuse.

OBSERVATION III (MANDL, 1926). — J... (Albert), trente-huit ans (1925), conducteur de tramways.

Une sœur atteinte d'ostéite fibreuse localisée.

Varicellé à l'âge de cinq ans ; rougeole à six ans ; syphilis en 1905 ; pleurésie exsudative (3 litres 1/2 de liquide) en 1918.

En 1920, fracture de la clavicule droite après chute sur la main étendue (fracture non pathologique).

La maladie actuelle a débuté vers cette époque, il y a cinq ans, par une fatigue progressive et par des douleurs dans le bassin et les membres inférieurs. Les douleurs sont augmentées par tous les efforts corporels et aussi par l'éternuement, la toux, la défécation.

Traitements variés sans aucun résultat : huile de foie de morue, plusieurs cures antisypilitiques (cependant, la réaction de Wassermann est plusieurs fois négative dans le sang et le liquide céphalo-rachidien), traitement électrique, bains, massages, bains de boue.

En été 1923, cure à Schallerbach : amélioration temporaire.

A la fin de l'année 1923, aggravation rapide avec le début de la saison froide.

En 1924, traitements divers sans résultat. Courte amélioration pendant l'été par la cure de Schallerbach.

En octobre 1924, l'état empire ; cette aggravation s'est surtout produite depuis un an.

On pose à ce moment le diagnostic d'ostéite fibreuse. La radiographie

montre une ostéite fibreuse généralisée du bassin, des fémurs et des tibias. Grandes pertes de substance, plages claires réticulées. Ces lésions prédominent sur les os iliaques et les ischions, le tiers supérieur des fémurs et des tibias. Le périoste est par endroits aminci.

EXAMEN (octobre 1924). — Taille, 1 m. 58 ; pannicule adipeux bien développé. Marche pénible avec des béquilles. Scoliose dorsale à convexité gauche, chapelet rachitique, fortes tubérosités frontales. Inégalité pupillaire marquée, avec rigidité pupillaire modérée. Corps thyroïde plutôt diminué. Aucun signe de tétanie. Pas de signe de Romberg.

Mouvements des hanches et des genoux actifs et passifs limités par la douleur provoquée. Musculature des membres inférieurs très atrophiée. Le malade couché ne peut lever les membres inférieurs au-dessus du lit.

Traitement par des tablettes d'extrait parathyroïdien, puis d'extrait thyroïdien, pas d'amélioration ; il quitte d'hôpital.

Le 12 décembre 1924, fracture spontanée du fémur gauche ; plâtre. Le plâtre est retiré le 7 février 1925 ; la fracture est consolidée.

Le 22 juin 1925, nouvelle hospitalisation. Aggravation ; ne peut ni marcher, ni se tenir debout, ni rester assis, car le bassin « cède » et est extrêmement douloureux. Il a remarqué dans ces derniers mois un très abondant dépôt blanc dans les urines. Les mouvements des membres inférieurs sont abolis, la force musculaire est presque nulle. Au tiers supérieur du fémur gauche, volumineux cal de fracture. Par ailleurs, squelette non modifié à un premier examen.

Le 2 juillet 1925, *transplantation de quatre parathyroïdes* dans le tissu pré-rétronéal (parathyroïdes humaines prélevées aussitôt après une mort accidentelle).

Aucun changement dans l'état du malade.

On décide alors, malgré l'absence de toute tumeur parathyroïdienne palpable, de rechercher une telle tumeur et de l'extirper s'il y a lieu.

OPÉRATION (30 juillet 1925, MANDL). — Anesthésie locale. Incision en cravate de Kocher. Dissection du corps thyroïde, examen du lobe gauche récliné vers la ligne médiane. Après avoir éliminé un petit nodule graisseux, pris d'abord pour une parathyroïde, on tombe dans la profondeur, entre larynx et œsophage, sur une masse qui se distingue du tissu thyroïdien par sa coloration blanche et son aspect brillant.

Libération : au contact de la trachée, libération plus difficile à cause du contact des branches de l'artère thyroïdienne inférieure et du nerf récurrent ; la masse occupe la place de la parathyroïde inférieure gauche. On fait sur elle une traction avec la pince, le sujet présente un enrrouement subit. On dénoue une ligature antérieurement placée, la voix redevient claire. La tumeur est enfin libérée et extirpée.

L'examen montre encore une parathyroïde à gauche et deux à droite d'aspect normal.

Le corps thyroïde est remis en place. Suture.

EXAMEN DE LA TUMEUR. — Tumeur ovale, allongée, de $25 \times 15 \times 12$ millimètres. À la section, tissu blanchâtre, finement granuleux, compact, quelques petites cavités, partiellement collabées.

Histologie (ERDHEIM). — Tissu parathyroïdien typique. Lobules ou travées cellulaires plexiformes, séparées les unes des autres par du tissu conjonctif pauvre en cellules.

Les cellules épithéliales constituant les lobules sont disposées en mosaïque et séparées les unes des autres par de fines lignes rouges ; leur contenu tantôt est incolore, clair comme de l'eau, de sorte que leur noyau y semble flotter, tantôt renferme des granulations colorées en rose pâle par l'éosine. Noyaux ronds, vésiculeux, clairs, de taille variée. Un noyau peut être cinq fois plus volumineux qu'un autre ; toutefois, ces extrêmes sont l'exception. Au voisinage du stroma, disposition en palissade.

La plupart des lobules sont pleins, exceptionnellement lumière avec contenu coagulé, finement strié et éosinophile. Ça et là, hémorragies et pigments hémato-gènes dans le tissu conjonctif.

Nulle part il n'y a sur la coupe de tissu parathyroïdien normal.

MARESCH pense que les variations de taille des noyaux, le polymorphisme cellulaire, l'existence de mitoses, pourraient être interprétés comme des signes de malignité.

EVOLUTION POST-OPÉATOIRE. — Amélioration nette en quelques jours. Au bout de six jours, avait déjà disparu l'énorme dépôt de sels calciques (voir les chiffres plus loin).

Au huitième jour (7 août), le malade rentre chez lui. A la fin du mois, les douleurs des membres sont très réduites.

En septembre, première tentative de station debout, de marche, de station assise; forces nettement augmentées dans les muscles pelviens et dans les membres.

En octobre, progrès considérables; peut rester assis sans fatigue pendant des heures, marche avec des béquilles. Les douleurs ont complètement disparu.

En décembre 1925, a augmenté de poids, marche sans douleurs, avec une canne et une béquille. Cette amélioration se maintient pendant la saison d'hiver qui provoquait d'ordinaire l'exacerbation des douleurs.

EXAMENS DE LABORATOIRE AVANT ET APRÈS L'OPÉRATION. — *Temps de coagulation.* — Avant (octobre 1924), 13-14 minutes ; (juin 1925) 23-44 minutes. Après (novembre 1925), 27 minutes.

Hématologie. — Avant : 5.600.000 globules rouges ; 4.800 globules blancs (51 polynucléaires, 1 éosinophile, 3 grands mononucléaires, 45 lymphocytes) ; hémoglobine, 100.

Cinq jours après l'opération : globules rouges, 4.100.000 ; globules blancs, 3.200 ; 27 polynucléaires, 6 éosinophiles, 66 lymphocytes ; hémoglobine, 85.

Quatre mois après l'opération : 4.900 globules blancs, 28 polynucléaires, 5 éosinophiles, 58 lymphocytes, 5 grands monos.

Calcémie. — 188 milligrammes $\frac{\text{‰}}{100}$ (MANDL déclare cet examen sans valeur à cause de l'hémolyse ; cette cause d'erreur nous paraît peu importante).

Calciurie. — Avant l'opération (14 juillet 1925) : 54 milligrammes par jour. Après l'opération (11 août 1925), soit 11 jours après l'opération : 7,6 milligrammes par jour (même régime) ; le 18 septembre : 12,7 milligrammes.

EXAMENS RADIOLOGIQUES. — En comparant les radiographies du 1^{er} décembre 1925, quatre mois après l'opération, et celles du 23 juin, quelques jours avant l'opération, on constate une recalcification nette du bassin. Les contours osseux sont plus distincts, bien que l'augmentation de la couche compacte soit faible. Les déformations ne se sont pas accentuées comme elles avaient fait entre les deux premières radiographies (octobre 1924 à juin 1925).

En mars 1925, nouvelle amélioration de l'état osseux; contours plus nets, couches compactes plus fortes.

En février 1926, colique néphrétique (par lithiase rénale). Bonne mine, augmentation de poids, fort engraissement. Sa marche est quelque peu entravée par une arthrite du genou gauche. Son état est néanmoins bien meilleur qu'avant l'intervention.

En mai 1926, l'arthrite guérie par l'atophanyl et des injections radio-actives, il marche à nouveau comme auparavant avec des cannes, sans aucune douleur.

En octobre 1926, dernier examen : augmentation de la solidité du squelette, amélioration générale.

Une nouvelle publication de MANDL, en 1929, apprend l'évolution suivante :

De juillet 1925 à janvier 1929, l'amélioration persiste; les douleurs, violentes avant l'intervention, sont nulles. Consolidation de tout le squelette. Peut marcher pendant des heures, en se servant de ses cannes, malgré une augmentation considérable du poids (16 kilos depuis l'opération). Bon appétit, bon aspect, pèse 68 kilos. Pas de ganglions, système nerveux, cœur, poumons normaux. Aucune sensibilité osseuse à la pression. Force musculaire normale.

Raccourcissement de 3 centimètres du membre inférieur gauche; arthrite déformante du genou droit; démarche oscillante.

Radiographies : aucun progrès de la maladie.

Calcémie : 130 à 140 milligrammes %.

Calciurie : 264 à 300 milligrammes par 24 heures.

Se sent en parfaite santé.

Cette observation fondamentale a démontré pour la première fois que les altérations de l'ostéite fibreuse généralisée étaient réparables. Il s'agissait de lésions très graves où les traitements les plus divers avaient échoué; parmi ceux-ci, il faut relever les tentatives d'opothérapie parathyroïdienne, puis de transplantation des parathyroïdes, faites en accord avec la théorie, alors classique dans les pays de langue allemande, de l'hyperplasie parathyroïdienne compensatrice. Aucune amélioration n'en résulta, tandis que la parathyroïdectomie devait être rapidement curatrice.

Comme dans notre première observation personnelle, la saison froide aggravait les troubles fonctionnels, l'été les améliorait. MANDL remarque qu'une telle alternance se retrouve dans le rachitisme et dans la tétanie infantile; il note d'autre part que la tétanie coïncide souvent avec l'ostéomalacie et trouve là une raison d'incriminer les parathyroïdes dans l'ostéite fibreuse. Nous proposerons de ces faits une interprétation toute différente et montrerons que la physiologie de l'ostéose parathyroïdienne s'oppose entièrement à celle des ostéomalacies accompagnées de tétanie.

Un point curieux du cas rapporté par MANDL est constitué par l'existence d'une ostéite fibreuse chez la sœur de son malade. MANDL a recherché à ce propos s'il existait des cas familiaux d'ostéite fibreuse et n'en

a trouvé que dans l'ostéite déformante de Paget. Nous exposerons plus loin les raisons pour lesquelles il ne faut voir dans cette coïncidence que l'effet d'un hasard.

OBSERVATION IV (GOLD, 1927). — M^{me} F... (Barbara), cinquante-quatre ans, paysanne, est tombée il y a deux mois, le 11 mai 1927, ayant un enfant dans les bras. Douleurs violentes dans la jambe gauche. Garde le lit et ne peut marcher depuis. Six semaines après la chute, remarque le raccourcissement et la rotation externe de la jambe.

En outre, anorexie, faiblesse, oligurie, constipation opiniâtre.

Aucun antécédent pathologique; six accouchements normaux, cinq enfants vivants, le plus jeune de vingt-cinq ans. Règles normales; depuis quatre ans, ménopause précédée de fortes hémorragies.

EXAMEN. — Taille moyenne, embonpoint moyen, teint jaunâtre, peau flasque. Examen viscéral négatif. Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Grande difficulté à élever la jambe gauche au-dessus du plan du lit. Raccourcissement de 8 centimètres. Fracture du fémur consolidée en position vicieuse.

Tumeur d'une dureté osseuse, saillant fortement en avant et latéralement, au niveau de la crête iliaque droite. Peau mobile et non modifiée.

Radiographies : flou des contours iliaques, surtout à droite; nombreux foyers clairs, plus ou moins grands. Mêmes foyers dans le pubis et l'ischion droit, les têtes et les diaphyses fémorales; décalcification de tout le squelette pelvien, particulièrement des ilions.

Calcémie : 131 milligrammes ‰; **calciurie :** 412 milligrammes par vingt-quatre heures.

Diagnostic : ostéite fibreuse généralisée de Recklinghausen. On cherche d'autres lésions du squelette et l'on trouve quelques kystes dans l'humérus droit et les parties dorsales des sixième, septième et neuvième côtes droites.

D'un nouvel interrogatoire, on apprend que les premiers signes remontent à 1923 : difficultés à uriner, douleurs gastriques, vomissements aqueux et bilieux, forte constipation. En décembre 1924, douleurs déchirantes et raideur dans les jambes, moindres dans les doigts et les coudes. Marche difficile.

Pâques 1926 : fièvre, douleurs abdominales droites; diagnostic : cholécystite.

Automne 1926 : tumeur indolore, de dureté osseuse de la région iliaque droite. Sensations de faiblesse dans les mains. Marche plus pénible. Ne peut vaquer à ses occupations.

OPÉRATION (20 juillet 1927, GOLD et EISELSBERG). — Anesthésie locale, incision en cravate de Kocher. Mise à nu du corps thyroïde. Celui-ci est petit et pâle. Nodosités dans son parenchyme.

Parathyroïde supérieure gauche légèrement augmentée de volume au pôle inférieur du lobe thyroïdien gauche; on ne peut voir de parathyroïde.

Au bord postérieur du lobe thyroïdien droit, récliné en dedans, on trouve, entre les ramifications de l'artère thyroïdienne inférieure, un corps allongé, de la taille d'une amande; à la face antérieure de cette formation adhère le nerf récurrent.

Dissection et ablation; raucité de la voix au moment où on saisit le récurrent. Suture.

EXAMEN DE LA TUMEUR. — Taille d'une amande, 25×16 millimètres. Capsule sous laquelle transparaissent des nodosités d'un blanc jaunâtre.

Coupe selon le plus grand diamètre : trois grands nodules, deux ou trois plus petits, gris blanchâtre, arrondis, séparés, ordonnés autour d'un champ central irrégulièrement limité, de coloration rouillée.

Histologie. — Capsule conjonctive. Quelques foyers graisseux avec tissu lymphoïde et corpuscules de Hassal, vestiges probables de tissu thymique, entourés de nombreux plasmocytes. Sous la capsule, nombreux vaisseaux à parois minces.

Les divers nodules ont chacun une capsule conjonctive. Leur tissu présente tous les caractères d'un adénome. Il s'agit d'un remaniement complet des parathyroïdes avec suppression presque complète du tissu parathyroïdien originel.

En de très rares endroits, quelques territoires de tissu parathyroïdien ancien. Sphérules épithéliales dégénérées ayant donné des follicules vides dont les éléments sont groupés autour des capillaires. La plupart des éléments ont les caractères des cellules principales claires, d'autres ont un protoplasma rosé et même acidophile. Transitions des cellules rosées en cellules acidophiles. Nids cellulaires sphériques de bourgeonnement.

Les nodules sont semblables les uns aux autres et constitués de cellules polygonales roses à l'éosine, à gros noyaux, assez pauvres en chromatine. Cellules en travées et en territoires solides sans lumière folliculaire. En quelques points, travées réticulées. Pas de tissu conjonctif. Nodules plus pauvres en vaisseaux que le reste du parenchyme. Au centre du plus grand nodule, début de ramollissement; travées disloquées par une masse finement granuleuse colorée en rose clair par l'éosine. Les cellules du nodule sont du type des cellules principales foncées. Pas de recherche de la graisse ni du glycogène.

Conclusion. — Adénome parathyroïdien à cellules principales avec remaniement complet de la charpente parathyroïdienne et disparition presque totale du tissu parathyroïdien ancien.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE. — Suites opératoires normales. Enrouement passer dans l'après-midi, puis phonation normale. Pas de signe de Chvostek, pas de tétanie. Quelque douleur à la déglutition; dort beaucoup.

Faible quantité d'urine, augmente au dixième jour jusqu'à 950 centicubes, ultérieurement 1 litre et davantage, et jusqu'à 1600 centicubes.

Se sent de mieux en mieux, teint moins pâle, exercices de marche; le 21 août, quitte la clinique, marchant avec une canne. Déclare, la veille de son départ, que, depuis une semaine, la tumeur de l'os iliaque droit a diminué. Cependant, saillie encore considérable. Radiographie : pas d'amélioration certaine.

A augmenté de 3 kilos, grande amélioration générale.

La *calcémie*, à 131 milligrammes avant l'opération, tombe lentement à 99 milligrammes au vingt-septième jour, tandis que la *calciurie*, à 412 milligrammes avant, passe brusquement à 26 milligrammes (cinquième jour), puis s'élève lentement en restant au-dessous du taux normal.

Rentrée chez elle, vague à son ménage et se déclarerait complètement guérie si sa cuisse gauche n'était déformée; douleurs dans les jambes seulement de temps en temps. Bon appétit, diurèse bonne.

13 novembre. — Calcémie, 108 milligrammes; calciurie, 38 milligrammes.

3 décembre 1927. — Calcémie, 96 milligrammes; calciurie, 67 milligrammes. Calciurie approximativement au tiers de la normale, diminuée de 84 % sur la

calciurie pré-opératoire. Le bilan calcique est probablement positif; la recalcification osseuse ne peut encore être affirmée; le processus a perdu le caractère de la destruction osseuse.

Ainsi, chez cette malade, c'est à l'occasion d'une fracture spontanée que s'est révélée la maladie; on a découvert alors une tumeur osseuse et des kystes multiples, on a retrouvé à l'interrogatoire des signes accessoires antérieurs: troubles urinaires, anorexie, douleurs gastriques et vomissements par crises, constipation. L'hypercalcémie et l'hypercalciurie complétaient le syndrome. L'adénome parathyroïdien enlevé, une amélioration frappante porta aussi bien sur les lésions osseuses que sur l'état général et les signes viscéraux.

OBSERVATION V (BARR, BULGER et DIXON, 1929). — Femme de cinquante-six ans, fermière, entrée le 9 février 1927 pour impossibilité de la marche, pollakiurie, tuméfaction de l'index droit.

Bien portante dans l'enfance, mariée à vingt-deux ans, pas de gestation.

A conçu dans sa jeunesse un vif dégoût pour le lait, puis pour d'autres aliments et a adopté finalement un régime assez mal équilibré.

A été cependant bien portante jusqu'à l'âge de trente-huit ans; à ce moment, pollakiurie, attribuée alors à de la cystite. Alitée dix jours; puis ce trouble s'atténue. Bien portante pendant neuf ans. Reprise de la pollakiurie, douleurs vésicales; depuis lors, n'a jamais été totalement exempte de troubles urinaires. Au bout de six mois, on porte le diagnostic de fibrome: hystérectomie avec ablation des trompes.

Depuis l'opération, jamais bien portante.

Les signes urinaires persistent; difficulté de la marche qui s'aggrave progressivement; bientôt incapable de soulever les pieds.

Février 1926: après choc léger, fracture de la clavicule droite, qui guérit lentement.

Septembre 1926: traumatisme léger d'un doigt.

EXAMEN (février 1927). — Hypotonie musculaire très marquée, surtout aux membres inférieurs; laxité articulaire; la malade peut dormir la tête sur les chevilles ou les chevilles croisées derrière la nuque. Cyphose marquée. Marche et station debout impossibles.

Examen électrique: réponse très faible au courant faradique.

Tuméfaction fusiforme de la première phalange de l'auriculaire droit et de la clavicule droite.

Radiographies: aires irrégulières de raréfaction dans le squelette. Nombreux calculs rénaux.

Urines: signes de pyélite modérée.

Amputation de l'auriculaire droit; examen: *tumeur à cellules géantes du type épuilis*.

Biopsie de la clavicule: cal normal.

Rentre chez elle au bout de quelques semaines.

Février 1928. — Fracture de l'humérus gauche dans un accident d'automobile. Arrachement d'une dent à la mâchoire supérieure, constitution d'une tumeur dans le maxillaire, apparence kystique; dents déchaussées. Tuméfaction du cubitus.

Biopsie du cubitus : *sarcome bénin à cellules géantes*, identique à celui de l'index droit.

Radiographies (crâne et bassin) : décalcification beaucoup plus marquée, élargissement d'une zone kystique du bassin.

Les jambes sont beaucoup plus déformées. Un travail que la malade accomplit à l'hôpital et qui exige la pression du pouce détermine une déformation et une courbure de la seconde phalange, montrant la mollesse de l'os.

Calcémie : 160 milligrammes ; *phosphorémie* : 145 milligrammes (normale, 30 à 45. A des dosages répétés dans des conditions diverses, la calcémie varie de 124 à 166.

Balance calcique constamment négative. — L'élimination urinaire augmente avec le calcium du régime.

Frappés par les analogies avec les observations de MANDL et de GOLD, et ayant personnellement connaissance de l'observation de DU BOIS (voir chap. iv), les auteurs recherchent une tumeur parathyroïdienne. Après plusieurs examens négatifs, ils découvrent une masse globuleuse de la taille d'une petite noix, enfouie dans le lobe gauche du corps thyroïde, perçue seulement dans les mouvements de déglutition.

OPÉRATION (OLCH). — Tumeur parathyroïdienne de 3 centimètres de diamètre dans le lobe gauche du corps thyroïde. Au centre, kyste irrégulier entouré d'un tissu jaunâtre.

Histologie. — Tissu parathyroïdien qui ne diffère pas considérablement de la normale.

EVOLUTION POST-OPÉATOIRE. — Deux jours après l'opération, sensations de doigt mort, tressaillements aux coins de la bouche. Le calcium sérique est encore au-dessus de la normale (129 milligrammes).

Mais il s'abaisse progressivement à 75 milligrammes (dixième jour), 65 milligrammes (quinzième jour) et atteint, au seizième jour, le taux extrême de 41 milligrammes. Une tétanie très sérieuse s'est déclarée parallèlement, malgré l'ingestion de fortes doses de lactate de calcium (6 à 18 milligrammes à partir du douzième jour), et malgré des injections sous-cutanées de parathormone (25 à 250 unités).

Vers le quinzième jour, l'état est très grave, la mort paraît imminente.

La situation est rétablie par le chlorure de calcium intra-veineux. La calcémie remonte à 50 milligrammes (dix-huitième jour), 75 milligrammes (vingt-deuxième jour). La phosphorémie a subi après l'opération une rapide élévation (13 milligrammes avant, 30 milligrammes au deuxième jour), et après une hyperphosphorémie qui aurait atteint 112 milligrammes au neuvième jour, s'est stabilisée autour de 30.

Pendant les dix mois qui suivirent l'opération, la balance calcique fut positive, et plus de 300 grammes de calcium furent retenus.

Pas d'autres tumeurs ; celles du cubitus et du maxillaire supérieur diminuent de volume ; dents plus solides. La force et le tonus musculaire augmentent, puis se stabilisent, au-dessous de la normale d'ailleurs. Réactions électriques : plus forte réponse au faradique qu'avant l'opération. De fréquentes radiographies montrent une augmentation nette de la calcification des os.

Massages, rééducation physique. Au bout de plusieurs semaines, la malade peut parcourir une courte distance en s'aidant d'une canne.

Signes urinaires non améliorés : douleurs à la miction et pollakiurie. Vessie très petite, parois épaissies, spasmes à la moindre irritation.

Juillet 1929. — L'impotence fonctionnelle des membres inférieurs persiste. Réflexes abolis (n'avaient jamais été trouvés). Anesthésie superficielle et profonde, perte du sens des positions. Muscles extrêmement flasques. Pas de troubles sensoriels. On ne trouve pas de lésion expliquant cette paralysie.

Radiographie du rachis : cyphose marquée comme auparavant; on pense à une compression médullaire; mise sur planche. Les mouvements et la sensibilité réapparaissent. N'essaie pas de marcher. Perte de poids. Aggravation de l'état général.

Récemment, infection vésicale et du bassin. Fonctions rénales normales; urée sanguine, 0 gr. 50.

En résumé, il s'agit de lésions fibro-kystiques avec tumeurs giganto-cellulaires, décalcification et ramollissement du squelette. Cette décalcification détermine de l'hypercalcémie et de l'hypercalciurie. L'ablation d'un adénome parathyroïdien est suivie d'une tétanie sévère coïncidant avec une phase d'hypocalcémie et d'hyperphosphorémie; cependant, la balance calcique devient positive, l'évolution des lésions osseuses s'arrête, on observe une amélioration subjective et objective.

L'hypotonie musculaire notée dans cette observation est considérable et s'accompagne d'une très grande laxité articulaire. Après l'ablation, ce symptôme ne paraît pas avoir été très modifié. Mais la malade avait toujours été particulièrement souple et deux membres de sa famille présentaient aussi une remarquable laxité articulaire.

Il faut noter l'apparition rapide de la tétanie post-opératoire, alors que le calcium sanguin était encore au-dessus du taux normal. L'ingestion de calcium n'améliorait pas la situation qui fut par contre transformée par des injections intra-veineuses de petites quantités de chlorure de calcium.

Cette période de tétanie coïncidait avec la rétention de larges quantités de calcium. Nous aurons à rappeler ces faits, lors de l'interprétation physiologique des évolutions post-opératoires.

OBSERVATION VI (BOYD, MILGRAM et STEARNS, 1929). — M. M. F..., vingt et un ans, consulte le 20 décembre 1928 pour incurvation des jambes.

Pas d'antécédent familial notable.

Début de l'affection, il y a cinq ans : douleurs diffuses, asthénie.

Il y a trois ans, début de la déformation des jambes qui augmente progressivement depuis lors.

Depuis deux ans, douleurs et faiblesse augmentent, marche difficile. Il y a quelques mois, douleurs lombo-sacrées, exagérées par les mouvements, irradiant dans le membre inférieur droit.

Constipation opiniâtre. Depuis un an, crises périodiques de douleurs abdominales sévères et de vomissements, la dernière il y a trois jours.

Polyurie, polydipsie : boit un verre chaque heure durant le jour, une fois ou deux durant la nuit.

Dyspnée modérée à l'effort.

EXAMEN. — Assez bien développé; taille diminuée par l'incurvation des membres inférieurs; saillie de l'abdomen.

Elargissement du tiers interne des clavicules, cyphose dorsale et lordose lombaire, incurvation des tibias et fémurs en parenthèse, genu varum. Léger genu recurvatum.

Atrophie musculaire modérée; tonus musculaire bon. Système nerveux normal. Wassermann négatif.

Calcémie : 153 milligrammes à 176 milligrammes par litre.

Phosphorémie : 22 à 33 milligrammes par litre.

Incurvation des diaphyses des tibias et fémurs; aplatissement des corps vertébraux, etc... Zones kystiques dans presque tous les os, en particulier dans l'os iliaque gauche, la clavicule droite, les tibias, les fémurs, les humérus, le crâne, le maxillaire inférieur, le sacrum. Pas de réaction périkyistique.

Les auteurs indiquent que les déformations évoquent l'ostéomalacie; les kystes, l'ostéite fibro-kystique; le crâne, un stade précoce de maladie de Paget.

Ils fondent, sur la notion des observations précédentes, le diagnostic d'hyperparathyroïdisme et étudient, pendant quinze semaines, le métabolisme minéral. Au point de vue clinique, il existe pendant cette période de la constipation, des crises de vomissements, une faiblesse croissante, des douleurs diffuses. Cependant, le poids augmente de 8 kilogrammes.

OPÉRATION (12 février 1929, FRANK PETERSON). — Dissection des parathyroïdes, reconnaissance des parathyroïdes inférieure et supérieure droites. La parathyroïde inférieure gauche n'est pas aperçue.

La masse trouvée à la palpation est située en dehors de la capsule thyroïdienne; elle est ovoïde et mesure 35 × 25 millimètres.

Ligature du pédicule, ablation; rupture au moment de l'ablation, un peu de tissu granuleux s'échappe.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Capsule fibreuse complète; adénome parathyroïdien : tissu glandulaire identique à du tissu parathyroïdien normal, sauf en des zones dégénérées, avec production de kystes. Pas d'images de malignité.

EVOLUTION POST-OPÉATOIRE. — Quelques heures après l'intervention, secousses dans les mains. Les jours suivants, tremblements des doigts et des paupières, signe de Chvostek.

A ce moment, calcémie : 123 milligrammes.

Extrait parathyroïdien Collip, régime riche en lait.

Tétanie pendant quelques jours. Calcium et phosphore sériques bas; taux le plus bas du calcium : 49,5 milligrammes.

Durant les trois semaines suivantes, retour progressif à la normale.

Pendant ce temps, l'excrétion calcique urinaire a pratiquement disparu, la balance calcique est fortement positive. Presque aussitôt après l'opération, les signes gastro-intestinaux disparaissent, la fonction intestinale devient normale, l'appétit augmente.

Le malade est plus alerte, mentalement et physiquement; le tonus musculaire est plus élevé, la polyurie et la polydipsie diminuées. La réaction urinaire est plus acide.

Deux mois après l'intervention. — Accroissement radiologique évident de la densité osseuse.

Trois mois après. — Le calcium et le phosphore du sang sont normaux; la

réparation osseuse se fait de façon progressive. Les douleurs osseuses et l'asthénie ont disparu. Le malade déclare se sentir mieux qu'il n'a jamais été depuis cinq années.

En résumé, il s'agit d'une ostéite fibro-kystique ayant débuté vers la seizième année, ayant présenté une évolution gravement progressive, avec ramollissement généralisé du squelette; l'affection osseuse s'est accompagnée de crises de douleurs abdominales et de vomissements, de polyurie et de polydipsie. Une excrétion calcique très élevée coïncide avec de l'hypercalcémie, de l'hypophosphorémie. L'ablation d'un adénome parathyroïdien fait disparaître signes fonctionnels et viscéraux, fait régresser les modifications osseuses.

La polyurie, la cylindrurie (constatée une seule fois), la diminution de l'élimination de la phénolsulfonephthaléine sont interprétées par les auteurs comme les signes d'une néphrite chronique interstitielle concomitante.

OBSERVATION VII (EGGERS, cité par MANDL, 1929). — Nous ne connaissons ce cas que par une brève citation de MANDL, à qui l'auteur avait fait part de son résultat opératoire. L'observation ne nous a pas paru avoir été publiée.

Elle concerne une ostéite fibreuse généralisée, chez une femme, associée à de l'hypercalcémie (146 milligrammes par litre).

EGGERS explora les parathyroïdes, trouva trois parathyroïdes normales et, à la place de la parathyroïde inférieure gauche, une tumeur de la taille d'une noisette qu'il extirpa.

Dans les semaines et les mois suivants, on assista à une amélioration notable et à des modifications favorables au niveau de certains foyers osseux; la calcémie était tombée après l'opération à 57 milligrammes.

Sept mois après l'intervention, la mort survint subitement pendant la nuit; elle fut expliquée à l'autopsie par une tumeur de la corde vocale gauche qui obstruait la lumière du pharynx.

A la coupe des foyers osseux, il existait, à côté des modifications régressives, des modifications progressives; l'ostéite fibreuse, dit EGGERS, n'aurait donc pas abouti dans ce cas à la guérison totale. Toutefois, comme le remarque MANDL, on exige trop en demandant une réparation totale au bout de quelques mois.

OBSERVATION VIII (WILDER, 1929). — Femme de trente-deux ans (1925), a éprouvé, il y a trois ans, des douleurs dans les cuisses et les genoux. En 1923, les douleurs s'aggravent, diffusent, une tumeur apparaît au niveau de la mâchoire.

Les douleurs progressent régulièrement, il existe une asthénie profonde.

A l'examen, on perçoit une masse dans la région thyroïdienne.

Il existe de la raréfaction du bassin, du crâne, du rachis, des fémurs et des tibias.

La calcémie varie entre 112 et 114 milligrammes; le phosphore est à 14 milligrammes. Une biopsie de la crête iliaque montre une grosse diminution du calcium et du phosphore : calcium, 11,2 % (normale, 22,8); phosphore, 8,4 % (normale, 14,6).

Un traitement par un régime riche en vitamines et par les ultra-violets détermine une amélioration passagère, la balance calcique devient même temporairement positive, mais l'hypercalcémie persiste.

INTERVENTION. — Ablation d'une tumeur parathyroïdienne dans le triangle carotidien au pôle inférieur droit du corps thyroïde. On fait une résection des deux tiers inférieurs du lobe droit et de l'isthme thyroïdien avec la tumeur. Le lobe gauche était normal.

La tumeur est une masse nodulaire de couleur gris bleu, fluctuante par endroits, ferme et élastique en d'autres, entourée d'une épaisse capsule fibreuse; mesure $50 \times 35 \times 30$ millimètres; poids, 40 grammes (avec le tissu thyroïdien attenant).

Section : 4 lobes distincts, le plus volumineux a 25 millimètres de diamètre. Kystes irréguliers remplis d'un liquide séreux ambré. Au centre des nodules, zone assez large, de coloration violacée, de consistance spongieuse; à la périphérie, consistance plus ferme et couleur moins jaunâtre, avec quelques zones hémorragiques; le tissu thyroïdien extirpé en même temps est normal.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Dans tous les nodules, architecture habituelle de la glande parathyroïde, type compact lobulé, tubulé ou trabéculé. La capsule envoie des prolongements qui séparent les nodules et les subdivisent. Le parenchyme est constitué de cellules épithéliales cuboïdes ou polygonales, à protoplasma peu chromophile. Noyaux de taille variable, vésiculeux, ou homogènes, riches en chromatine.

Nombreux espaces vasculaires tapissés d'un endothélium. Le stroma des nodules est presque complètement formé par des vaisseaux capillaires qui renforcent en d'autres points des fibres conjonctives.

En certaines régions, grandes cellules claires à protoplasma peu chromophile, polygonales, avec noyaux de taille variable dont la chromatine se colore fortement et est grossièrement granuleuse. Les plus gros noyaux sont sept fois plus volumineux que les noyaux normaux. Nombreuses mitoses. Pas de cellules de Welsh.

Nombreux espaces intercellulaires contenant une substance albumineuse faiblement éosinophile, rappelant la substance colloïde. On trouve encore de la substance d'allure colloïde dans les capillaires qui sont dilatés par places.

Pas de glycogène, pas de graisse.

Il s'agit donc d'un adénome que Wellbrock, qui en a fait l'examen histologique, a qualifié de malin à cause du polymorphisme cellulaire, du caractère très chromophile des noyaux, du grand nombre de mitoses, de l'existence de tissu néoplasique extra-capsulaire.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE. — Amélioration rapide; en avril 1929, disparition des douleurs, marche facile, recalcification osseuse.

Ce cas résume la symptomatologie de l'ostéose parathyroïdienne avec la progression insidieuse des douleurs osseuses, de l'asthénie musculaire, puis de la décalcification. L'adénome parathyroïdien enlevé, la guérison est rapide.

Deux points sur lesquels nous reviendrons ultérieurement doivent être remarqués. C'est, en premier lieu, l'amélioration passagère qu'ont

pu apporter au syndrome de décalcification l'actinothérapie et la vitamine D : quelque grave que soit le trouble physiologique, il n'en est pas moins susceptible d'être corrigé passagèrement, dans certaines formes de la maladie, par une utilisation intensive des fixateurs du calcium.

Il faut souligner d'autre part les caractères de la lésion parathyroïdienne, à laquelle WELLBROCK a donné le nom d'adénome malin, de sorte que, dans les revues, ce cas est parfois compté parmi les tumeurs malignes des parathyroïdes. Nous retrouverons dans d'autres cas le polymorphisme cellulaire, le gigantisme des noyaux, mais aucune de ces tumeurs n'a réellement le comportement d'une tumeur maligne.

OBSERVATION IX (SNAPPER, 1929). — Un homme de cinquante-sept ans (1929), en parfaite santé jusqu'en 1922, a éprouvé à cette époque de la raideur dans les membres inférieurs. En 1924, il fait une chute et présente une hydarthrose qui nécessite plusieurs ponctions.

Au bout de deux mois d'alitement, il se lève, mais la marche lui est difficile. Il existe des douleurs dans les membres inférieurs, diffuses et progressives; en 1927, la marche devient tout à fait impossible, le moindre contact osseux est douloureux. En janvier 1929, il se produit une fracture spontanée du fémur droit. Enfin, l'état général a considérablement décliné.

L'examen montre la réduction de la taille, une cyphose dorsale; le thorax, évasé, est au contact du bassin; les cuisses sont incurvées, les pieds en rotation externe. Il existe une tumeur à la face dorsale du pied droit, qui est apparue en 1925. Le thorax et les tibias sont sensibles au contact. Il y a de l'œdème des membres inférieurs, une forte pyurie.

Cœur, poumons, système nerveux, tension artérielle normaux. Wassermann négatif.

Radiographie. — Décalcification presque totale du rachis, du bassin, du fémur. Bassin de type ostéomalacique.

Fracture non consolidée du fémur droit.

Décalcification plus modérée des humérus, des mains et des pieds.

Calcémie : 190 à 236 milligrammes‰ ; phosphore minéral du sang : 15 milligrammes.

L'auteur souligne qu'il n'y a chez son malade que des altérations ostéomalaciques et rien qui indique l'ostéite fibreuse. Or, dit-il, dans l'ostéomalacie véritable, les tumeurs parathyroïdiennes sont très rares.

Cependant, une radiographie du pied, faite en 1925, montre une ostéite fibrokystique du deuxième métatarsien droit; on relève encore plusieurs kystes de la cavité glénoïde de l'omoplate. L'auteur conclut au stade terminal pseudo-ostéomalacique d'une ostéite fibreuse généralisée.

La palpation du lobe gauche de la thyroïde y montre une petite tumeur du volume d'un noyau de prune.

OPÉRATION (28 février 1929, LANZ). — Au pôle supérieur du lobe thyroïdien gauche, parathyroïde normale; au pôle inférieur, petite masse jaunâtre de 25 × 16 millimètres, énucléation. Lobe droit de la thyroïde non examiné.

La tumeur est constituée par un tissu compact jaunâtre, un kyste en occupe le tiers.

Histologiquement, il s'agit d'un adénome de la parathyroïde.

EVOLUTION POST-OPÉATOIRE. — Le premier jour après l'intervention, les douleurs diminuent, la calcémie tombe de 216 à 149 milligrammes; pendant deux jours, exophtalmie transitoire (excitation du corps thyroïde).

Oligurie inquiétante pendant quarante-huit heures, puis les urines augmentent et la diurèse se maintient à deux litres et plus.

La sensibilité du squelette diminue dans les trois premières semaines.

Troubles psychiques : dépression, crises de sanglots, anxiété, insomnie totale (l'auteur explique tous ces signes par l'abaissement rapide du calcium sanguin).

La *calcémie*, à 214 milligrammes avant l'opération, s'abaisse à 149 milligrammes le lendemain de celle-ci, puis progressivement jusqu'à 66 milligrammes.

Au dix-septième jour, apparition du signe de Chvostek; au vingt-deuxième jour, état démentiel : désorientation, excitation, hallucinations, pleurs.

Depuis l'opération, 4 grammes par jour de lactate de calcium en ingestion; à partir du vingt-deuxième jour, injections intra-veineuse de calcium et injections sous-cutanées de parathormone (30 unités).

Le calcium remonte à 80 milligrammes, l'état démentiel disparaît.

Le traitement est continué quatre semaines, à doses régressives.

Au bout de quatre semaines, la calcémie est à 94 milligrammes; on cesse les injections pour ne maintenir que les 4 grammes de lactate de calcium *per os*.

Cependant, les mouvements passifs des jambes sont devenus possibles; l'amélioration est rapide; six semaines après l'opération, le malade peut s'asseoir dans un fauteuil.

Au début d'août, il marche seul avec deux cannes, la sensibilité douloureuse du squelette a disparu, l'appétit, le sommeil sont normaux, l'œdème a diminué, mais il persiste une induration du derme.

Deux ans après l'opération, le malade peut faire une promenade d'une heure avec une seule canne, il est gai, il travaille, il ne souffre pas.

Le métabolisme est revenu à la normale; bien que le malade reste petit et courbé, il s'agit d'une véritable guérison clinique.

Sur la radiographie faite cinq mois après l'opération, la déformation rostriforme du bassin persiste sans changement; la fracture du fémur est guérie avec un beau cal, la structure osseuse semble consolidée.

Un an après, la radiographie montre une forte recalcification osseuse; d'importantes calcifications artérielles avaient été notées avant l'opération, particulièrement au niveau de l'artère fémorale profonde. Ce symptôme persiste inchangé.

La calciurie variait avant l'opération entre 322 et 432 milligrammes par vingt-quatre heures. Le lendemain de l'opération, elle est à 2 milligrammes, s'élève les jours suivants à 25, 37, 48 milligrammes, etc.

Le phosphore sanguin était à 21 milligrammes immédiatement avant l'opération; il est passé, après celle-ci, à 33 milligrammes.

Le phosphore éliminé par les urines variait, avant l'opération, entre 880 et 971 milligrammes. Dans les jours qui suivent l'opération, il varie entre 402 et 538 milligrammes.

En résumé, un homme de cinquante-sept ans éprouve depuis quelques années des douleurs dans les membres inférieurs, de la sensibilité diffuse du squelette, puis la marche devient impossible, le tronc se tasse, le fémur droit se fracture spontanément. La radiographie montre une

extrême décalcification du squelette et des déformations qui rappellent avant tout l'ostéomalacie.

Ce sont des lésions kystiques assez discrètes qui font rattacher par l'auteur ce cas à l'ostéite fibro-kystique ; l'exploration parathyroïdienne est aussi heureuse que dans les cas précédents, mais entraîne une tétanie impressionnante accompagnée de troubles psychiques graves. Comme dans notre seconde observation personnelle, l'injection intra-veineuse de sels de calcium est providentielle, alors que l'ingestion était restée peu efficace.

Notons encore les calcifications artérielles, assez rarement relevées cliniquement, mais de constatation fréquente dans les documents anatomo-cliniques comparables.

OBSERVATION X (HUNTER, cas I, 1929). — Femme de quarante et un ans (1929). En novembre 1926, deux ans et demi auparavant, douleur du genou droit à la montée des escaliers ; ultérieurement, douleurs des régions lombaires, de la hanche et de la cuisse gauches.

Août 1927. — Légère amélioration par dix séances de rayons ultra-violets, puis nouvelle aggravation. En mai 1928, impossibilité de marcher sans canne, douleurs violentes du rachis et du genou droit.

Octobre 1928. — Crise de vomissements pendant une semaine.

Antécédents : pas de rachitisme dans l'enfance, règles normales, mariée à vingt-trois ans, cinq grossesses, quatre enfants bien portants, un enfant mort à quatre semaines.

Extraction de huit dents cariées ; en 1924, chute ou extraction de toutes les dents restantes pour pyorrhée.

Pas d'antécédent familial notable.

EXAMEN (février 1929). — Gracile, pâle. Pas de tumeur cervicale. Cœur et poumons normaux ; tension artérielle, 14-9 ; système nerveux normal. Pas d'hypotonie musculaire.

Cyphose dorsale, saillie du sacrum, douleur à la pression sur les vertèbres et sur les épines iliaques.

Pas de déformation des os longs, pas de déformations osseuses.

Urines. — Densité 1010. Faible quantité d'albumine, pas de sucre. Dans le culot de centrifugation, globules rouges et leucocytes.

Diurèse moyenne, 1 litre 615 ; phénolsulfonephthaléine, normale ; urée sanguine, 0 gr. 48.

Radiographies. — Grande diminution de la densité de tous les os, particulièrement marquée au niveau du sacrum et de l'os iliaque. Kystes multiples, quelques-uns trabéculés dans le tibia droit et les phalanges de la main droite ; érosion du corps de la troisième vertèbre lombaire.

Reins : pas de calculs visibles à la radio ; pyélographie : hydronéphrose droite.

26 février 1929. — Colique néphrétique droite. Néphropexie en mars.

Sang. — Globules rouges, 4.900.000 ; globules blancs, 8.000 ; hémoglobine, 75 %. Temps de saignement, 3 minutes ; temps de coagulation, 3 minutes ; Wassermann négatif.

Calcémie. — Dosée à multiples reprises, varie de 120 à 167 milligrammes.

Phosphore du plasma. — Varie de 10 à 25 milligrammes.

Phosphatase du plasma. — Très élevée (1 centicube de plasma libère 1 mmgr. 9 de phosphore par hydrolyse de glycérophosphate de sodium β (normalement, libération de 0 mmgr. 15).

Excrétion calcique. — Dosée dans les urines et les fèces, dans une période de quinze jours durant lesquels on a restreint le calcium ingéré; alcalinisation suffisante du régime pour obtenir un pH urinaire de 7,3. Les dosages ont été faits par périodes de trois jours; le calcium excrété dans les fèces varie de 471 à 700 milligrammes; le calcium ingéré est d'environ 450 milligrammes pour trois jours; le calcium excrété dans les urines varie de 1254 à 1550 milligrammes. La balance calcique est donc très fortement négative.

EVOLUTION. — Aggravation à la fin de 1929; douleurs permanentes; sensibilité douloureuse de la main à la pression; difficulté de lever les pieds.

Novembre 1929 : fracture spontanée du col du fémur gauche; le squelette entier est douloureux à la pression.

Radiographie : raréfaction considérable de l'extrémité supérieure du fémur, fracture du col avec déplacement.

INTERVENTION (29 novembre 1929). — Anesthésie à l'éther. Dissection du corps thyroïde. A la place de la parathyroïde inférieure gauche, adénome kystique de $37 \times 30 \times 30$ millimètres. La tumeur est profondément située au contact du pôle inférieur du lobe thyroïdien gauche, encapsulée. Ablation.

Biopsie du cubitus droit.

EXAMEN DE LA TUMEUR. — Kyste transparent bleu pourpre. Adénome parathyroïdien.

EVOLUTION POST-OPÉATOIRE. — Vingt-quatre heures après l'opération, signe de Chvostek, qui persiste depuis. Au deuxième jour, la pression sur les os est moins douloureuse qu'auparavant; puis amélioration progressive.

Dans les jours qui suivent l'opération, sensation de rigidité de la face et des doigts, qui disparaît, vers le dixième jour, sans qu'il y eut de tétanie manifeste; jamais de signe de Trousseau.

La diurèse est réduite, depuis l'opération, à 850 centicubes par jour. Nuage d'albumine; pas de sucre; dans le culot, leucocytes.

Régime riche en lait et en œufs, il n'a pas été nécessaire d'administrer du calcium ou de la parathormone.

La *calcémie* s'abaisse à 91 milligrammes au troisième jour, à 80 milligrammes au huitième jour.

La maladie s'est ici révélée par des douleurs du membre inférieur et du rachis prises quelque temps pour des douleurs rhumatismales. Elle est améliorée temporairement par les rayons ultra-violets, puis continue de s'aggraver; des crises de vomissements surviennent; la décalcification détermine tassements osseux et fractures spontanées; une colique néphrétique est provoquée par l'élimination calcique. Le syndrome chimique était typique. Relevons l'intéressant dosage de la phosphatase; nous reviendrons (ch. X) sur l'élévation du taux de ce ferment.

On enlève la tumeur parathyroïdienne et, quarante-huit heures après, le calcium et le phosphate sont devenus presque normaux. Au quatrième jour, la sensibilité douloureuse du squelette a disparu.

OBSERVATION XI (BARR et BULGER, cas II, 1930). — Homme, trente-huit ans, fermier, consulte le 12 décembre 1928 pour tuméfaction de la mâchoire; bien portant jusqu'en 1923, a présenté alors des douleurs abdominales et a été opéré pour ulcus gastrique. En 1925, gastrorragie; deuxième opération. Depuis, peu ou pas de signes gastriques.

Régime toujours normal avec ration lactée abondante.

« Histoire indéfinissable » d'une courte période datant d'un an pendant laquelle il était « faible des cs ».

Depuis la première opération abdominale, pollakiurie nocturne sans autres symptômes. Depuis huit mois, tuméfaction progressive de la gencive supérieure à gauche; expulsion de trois dents; dans la semaine de l'entrée, hémorragie abondante de la gencive.

EXAMEN PHYSIQUE. — Bon état de nutrition, musculature normale, tonus musculaire normal. Poumons, abdomen, cœur normaux; pas d'albumine ni de cylindres, pas de sucre, densité normale.

A la place de la canine supérieure et des deux premières molaires gauches, tumeur dure qui s'étend vers le palais.

Radiographie. — Cinq tumeurs de la mâchoire; à côté de celle qui est cliniquement évidente, il existe une canine incluse (on pensa d'abord à une décalcification due à un kyste dentaire); large zone de raréfaction dans la région des incisives inférieures; une autre au voisinage de la canine supérieure droite et deux autres encore dans les deux régions molaires inférieures.

Biopsie. — Curettage et cautérisation de la tumeur maxillaire. Puis radium et radiothérapie. Histologie: stroma fibreux avec nombreuses cellules géantes du type myéloplaxe (épulis).

Sang. — Globules rouges, 4.600.000; globules blancs, 14.500; hémoglobine, 80 %; Wassermann négatif; phénolsulfonephtaléine, 55 % en deux heures.

Calcémie. — Dosée pour la première fois six semaines après l'opération sur les gencives: varie de 135 à 167 milligrammes. Phosphore du plasma: varie de 12 à 29 milligrammes.

Dans la région cervicale, on constate alors une masse d'environ 2 cm. 5 de diamètre, palpable au-dessus de l'extrémité interne de la clavicule gauche, facilement perceptible dans les mouvements de déglutition.

Aucune hypotonie musculaire.

Hypoexcitabilité musculaire au courant faradique.

Radiographie de la région rénale: pas de calculs.

Urines: légères traces d'albumine par intermittences, parfois cylindres.

Sang: 3.900.000 globules rouges; 8.500 globules blancs; hémoglobine, 50 %; formule: 73 polynucléaires, 1 éosinophile, 23 lymphocytes, 3 grands mononucléaires.

Cet examen hématologique, établi six semaines après la biopsie, décelait une anémie qui fut considérée comme liée à la radiothérapie et, peut-être dans une certaine mesure, à l'inflammation ostéo-médullaire des mâchoires consécutive à l'intervention.

Radiographie du crâne et des os longs: pas d'autres tumeurs, pas d'ostéoporose.

Une étude détaillée du métabolisme calcique montre une balance calcique négative, l'élimination de l'excès étant surtout urinaire. L'absorption de fortes doses de calcium n'augmente pas beaucoup l'élimination urinaire, non plus que la calcémie.

INTERVENTION (18 juin 1929, J. B. BROWN). — Extirpation de la tumeur perçue à la palpation; cette tumeur s'étend au-dessous de la clavicule et est au moins

deux fois plus grande que ne le laissait supposer l'examen clinique. Elle reçoit ses vaisseaux de la partie inférieure du corps thyroïde.

EXAMEN DE LA TUMEUR. — Masse sphérique solide, constituée de tissu parathyroïdien normal, sans signe de malignité.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE. — Craignant la tétanie, on a greffé, à la suggestion de Y. I. Olch, une petite partie de la masse enlevée dans le grand droit de l'abdomen.

Vingt heures après l'opération, la calcémie est tombée à 106 milligrammes; elle continue à tomber jusqu'au minimum de 83 milligrammes, au huitième jour de l'opération; cependant, le phosphore sérique s'élève légèrement jusqu'à 36 milligrammes par litre.

Pas de tétanie nette; à un moment, légers tressaillements de la face et des doigts. Pas de signes de Trousseau ni de Chvostek.

Au moment de la calcémie la plus basse, légère diarrhée, coliques.

Par ailleurs, parfait état. La calciurie tombe rapidement après l'intervention, devient bientôt négligeable, tandis qu'il y a peu de changement de l'excrétion calcique dans les fèces. La balance calcique devient positive, mais il n'y a pas de rétention aussi marquée que dans le premier cas des auteurs (obs. IV).

Le 12 août 1929, deux mois après l'opération, calcémie à 105, phosphore à 29; se sent tout à fait bien; a travaillé durement et gagné du poids; lésions de la bouche guéries. Pas de tumeurs nouvelles. Rien sous la cicatrice de la greffe abdominale.

Dans cette observation, le diagnostic a été posé en présence d'altération localisée du squelette, du type tumeur à myéloplaxes, associée à des troubles du métabolisme calcique.

Ce cas contraste avec les ramollissements extrêmes du squelette observés d'autres fois et montre tout l'intérêt d'un diagnostic précoce.

Plusieurs signes habituels de l'ostéose parathyroïdienne manquaient ici, le tonus musculaire était cliniquement normal. Ce sont l'hypoexcitabilité électrique légère des muscles, l'hypercalciurie et l'hypercalcémie, autant que la constatation d'une masse cervicale, qui permirent la présomption. Ces symptômes devront être systématiquement recherchés lors de l'apparition d'une tumeur à myéloplaxes.

OBSERVATION XII (COMPÈRE, 1930). — Femme de cinquante-neuf ans, consulte en 1929 pour des douleurs osseuses prédominant aux tibias et aux pieds, des tuméfactions osseuses et de l'asthénie. Les douleurs et la faiblesse datent de cinq années, les tuméfactions osseuses, de deux ans et demi. La malade fait depuis peu des chutes fréquentes et ne peut se relever sans aide.

Antécédents: diarrhée prolongée dans la première enfance; caries dentaires très précoces qui ont nécessité l'extraction de toutes les dents; rhumatisme articulaire aigu dans l'enfance, depuis lequel elle présente des signes fonctionnels cardiaques, dyspnée d'effort et palpitations.

EXAMEN. — Faiblement développée, maigre.

Cœur volumineux, insuffisance mitrale.

Hypotonie musculaire: réflexes tendineux égaux, mais faibles.

Squelette : cyphose dorsale, tuméfactions localisées des tibias et des péronés, genu valgum.

Radiographie : ostéoporose du crâne, du bassin, des fémurs, du rachis et surtout des os longs ; pas de kystes.

Poids, 54 kil. 600 ; taille, 1 m. 69 ; tension artérielle, 13-9 ; métabolisme basal, + 4 % ; globules rouges, 4.000.000.

Calcémie : varie de 119 à 125 milligrammes ; balance calcique négative ; excrétion calcique augmentée.

Phosphore du sang : varie de 28 mmgr. 1 à 29 mmgr. 3.

Au pôle inférieur du lobe thyroïdien droit, on perçoit un nodule sphérique de 2 centimètres de diamètre.

OPÉRATION (24 juin 1929). — Le lobe thyroïdien droit, deux fois plus gros que normalement, est le siège d'un adénome (thyroïdien et non parathyroïdien).

Le lobe thyroïdien gauche est normal ; à son extrémité postéro-inférieure, on trouve un nodule avec pédicule vasculaire mesurant 17 millimètres sur 10 millimètres. Ablation. Une petite masse située près du pôle supérieur, considérée comme une parathyroïde normale, est également enlevée.

EXAMEN DES PIÈCES OPÉRATOIRES. — 1° Un fragment de la partie inférieure du lobe thyroïdien droit est constitué par du tissu thyroïdien à peu près normal.

2° La tumeur du pôle inférieur du lobe thyroïdien gauche est une masse sphérique molle, rouge brun, semi-élastique, de 17 × 10 millimètres. Capsule fibreuse, pédicule très vasculaire.

Tissu parathyroïdien différant de la normale par sa constitution acineuse, par l'absence d'arrangement trabéculaire, par la densité des éléments cellulaires et l'absence de cellules graisseuses. Prépondérance de cellules à grosses granulations, peu de cellules claires. Diagnostic : adénome parathyroïdien.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE. — Pas de changement jusqu'au 26 juin ; à ce moment, irritabilité, anxiété, fourmillements des doigts ; pas de signe de Chvostek net, mais exagération des réflexes tendineux. Calcémie : 69,7.

On donne deux grammes de lactate de calcium, trois fois par jour.

Amélioration rapide. La calcémie s'élève à 82,6 le 7 juillet, à 86 le 9 juillet. Le phosphore est revenu à la normale aussitôt après l'opération. Le calcium urinaire représentait, avant l'opération, 65 % du calcium excrété ; après l'opération, il en représente 11 %.

Le 21 août, la malade est plus forte, plus alerte physiquement et moralement, les douleurs sont moindres. Globules rouges : 5.100.000. Radiographie des os sans changement. Calcémie : 110,5 et 111,1 (limite supérieure de la normale). Phosphore : 36 à 43.

12 novembre : la malade est plus vigoureuse, mais souffre encore du tibia après une station debout de quelques heures. Elle a gagné 7 kilos, la calcémie est à 102. le phosphore à 42,1 ; calciurie en vingt-quatre heures, 57 milligrammes. Tonus musculaire augmenté, déformations osseuses sans changement clinique ni radiologique. On donne de l'ergostérol irradié (5 gouttes de viostérol trois fois par jour).

3 janvier 1930 : se sent très bien, beaucoup plus forte, ne souffre presque plus. Calcémie : 109. Phosphore : 48 (chiffres normaux).

Ce cas réalise un type d'ostéose parathyroïdienne avec asthénie, douleurs et tuméfactions osseuses, hypotonie musculaire, hypercalcémie,

hypercalciurie, hypophosphorémie. La guérison suit l'ablation de l'adénome parathyroïdien.

Il faut noter que la radiographie ne montre qu'une ostéoporose diffuse, sans images kystiques. Ainsi s'affirme le caractère contingent du kyste osseux dans l'ostéose parathyroïdienne.

Cette absence de kyste est sans doute la raison pour laquelle l'auteur a désigné ici les lésions osseuses sous le nom d'ostéomalacie; il s'agit là d'une confusion terminologique qu'évitera seule, comme nous l'exposerons ultérieurement, une définition précise des deux ostéopathies, basée sur leurs causes fondamentales.

OBSERVATION XIII (PEMBERTON et GEDDIE, 1930). — Jeune fille de quatorze ans consulte, le 23 novembre 1929, pour des vomissements, de la pâleur, de la perte de poids.

Toujours en bonne santé jusqu'à il y a seize mois. En juillet 1928, pâleur, amaigrissement (de 39 kilos à 25 kil. 300), constipation.

4 octobre 1928 : crise de vomissements de vingt-quatre heures avec intolérance gastrique totale. Depuis lors, les crises sont revenues à intervalles de deux semaines environ, durant de un à cinq jours. Ces crises survenaient sans causes apparentes et n'avaient aucun rapport avec l'alimentation. Entre les crises, bon état digestif. Dernière crise, il y a une semaine.

Polydipsie et polyurie (3 à 4 mictions par nuit depuis un an, boit 1/2 à 1 litre d'eau chaque nuit).

EXAMEN. — Pâleur, émaciation, poids 25 kilos (moyenne à cet âge : 40 kgs 800). Hypoexcitabilité électrique.

Examen général négatif par ailleurs; en particulier, étude du tube digestif négative.

Sang : anémie secondaire modérée.

Urine : 750 à 3150 centicubes par jour. Densité, 1004 à 1010. Traces faibles d'albumine; parfois quelques leucocytes dégénérés. Phénolsulfonephthaléine, 40 et 45 % en deux heures.

Urée sanguine : 0 gr. 80 ; ultérieurement, s'abaissera à 0 gr. 40.

Calcémie : 3 dosages effectués en novembre montrent 163, 176, 166 mmgr.‰.

Phosphorémie : 24,6; 28; 32 milligrammes.

Radiographies : décalcification diffuse des os, perte de leur structure normale.

Polyurie et polydipsie non constatées pendant le séjour.

L'étude du métabolisme calcique et phosphoré, pendant une période de trois jours, montre une balance phosphorée légèrement négative, mais une balance calcique légèrement positive.

Les auteurs font le diagnostic de tumeur parathyroïdienne, malgré l'absence de toute tumeur cervicale palpable.

OPÉRATION (16 novembre 1929). — Corps thyroïde normal. Derrière le pôle inférieur du lobe gauche, adhérent à la capsule, petite tumeur mesurant 15 × 12 × 12 millimètres, coloration brune. Ablation. Autres parathyroïdes non visibles.

A l'examen histologique, adénome parathyroïdien.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE. — Les jours suivants, tressaillements et engourdissements des doigts et des orteils, signe de Chvostek à intervalles irréguliers pendant plusieurs jours.

Le 19 novembre, injection intra-veineuse de 50 centigrammes de chlorure de calcium, qui provoque une amélioration immédiate. Dans la journée, les symptômes réapparaissent, mais sont soulagés par une injection sous-cutanée de parathormone (10 unités).

A partir de l'intervention, on a donné régulièrement huile de foie de morue, ergostérol irradié, chlorure de calcium.

La *calcémie* tombe à 78 milligrammes au troisième jour de l'opération, 75 milligrammes au onzième jour, puis remonte lentement à la normale. La *phosphorémie* subit des variations inverses. Au 12 décembre, le calcium et le phosphore du sang sont revenus à la normale.

Dans les jours qui suivent l'opération, la balance calcique est fortement positive; l'excitabilité électrique des nerfs est voisine de la normale; la diurèse reste la même.

Appétit augmenté, jamais plus de crises de vomissements.

Radiographie des os après l'opération : pas d'augmentation de la densité osseuse.

Nous voyons ici la symptomatologie dominée par des troubles digestifs, crises de vomissements et d'intolérance gastrique totale et par des troubles de l'état général. Nous retrouvons la polydipsie et la polyurie plusieurs fois mentionnées dans les observations antérieures.

Il faut une étude systématique du squelette pour mettre en évidence la décalcification et le remaniement de l'ensemble des os; l'hypoexcitabilité électrique et l'hypercalcémie complètent le syndrome. Les résultats de l'opération justifient le diagnostic.

OBSERVATION XIV (SAINTON, BOURGUIGNON et MILLOT, 1931) (1). — Ces auteurs ont fait pratiquer une exploration parathyroïdienne chez un malade étudié, en 1925, par ANDRÉ LÉRI et M^{lle} LINOSSIER.

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION *LERI-LINOSSIER*. — Homme, trente ans, atteint de déformations multiples. Petite taille (1 m. 59), tête très volumineuse (0 m. 64 de tour), voûte palatine ogivale. Thorax extrêmement étroit et élancé, aplati latéralement. Epaules tombantes; saillie postérieure de l'extrémité externe de la clavicule; l'abduction des bras est limitée (cette limitation date de l'âge de dix-huit ans). Lordose lombaire; scoliose dorso-lombaire; bassin basculé à droite. Membres supérieurs grêles, sauf les mains, qui sont courtes et épaisses, les doigts larges, les phalangettes écourtées. Membres inférieurs de longueur normale; genu valgum très accentué à droite, apparu à l'âge de dix-huit ans; un genu valgum du côté gauche, apparu à l'âge de treize ans, a été corrigé par une ostéotomie.

Force musculaire normale, aucun signe nerveux, aucun trouble viscéral.

Depuis trois ans, tumeurs multiples des mâchoires.

(1) Nous adressons nos plus vifs remerciements à M. le docteur SAINTON, qui a bien voulu mettre à notre disposition son matériel histologique et radiologique.

RADIOGRAPHIES. — Les tumeurs des mâchoires sont formées de tissu floconneux et de géodes. Le crâne est extrêmement épais, poreux, pagétoïde avec des zones géodiques. Les têtes humérales sont effacées et écrasées (d'où la projection en avant des épaules). Lacunés pseudo-kystiques de l'extrémité inférieure des humérus ; dans l'intérieur de la cavité médullaire, tumeurs compactes et irrégulières. Radius incurvés et kystiques. Côtes très obliques, minces, effilées, ondulées à leur partie moyenne. Kystes juxtaposés dans les os iliaques, l'extrémité supérieure des fémurs. Incurvation des fémurs et des tibias. Mains : disparition des lunules osseuses des phalanges.

ANTÉCÉDENTS. — Vu en 1922, il y a trois ans, présentait des douleurs vagues dans les bras et les jambes ; avait un Wassermann positif ; disparition des douleurs au bout de quinze jours de traitement antisypilitique. Normal dans l'enfance ; déformations apparues de quinze à dix-huit ans, accompagnées de grandes crises douloureuses osseuses intermittentes.

OBSERVATION SAINTON-MILLOT. — Le malade, âgé maintenant de trente-six ans, a vu s'accroître la localisation fibro-kystique du maxillaire supérieur droit. Tumeur comblant la fosse canine, du volume d'une mandarine, saillant sous la joue et dans la bouche, de consistance osseuse ; aspect polykystique.

Déviation, ébranlement et expulsion des dents au niveau du processus tumoral, certain degré d'enfoncement dans une région où domine l'ostéolyse. Pas de retentissement sur la calcification dentaire (LÉON FREY).

La taille a diminué depuis mars 1925 (1 m. 55 au lieu de 1 m. 59) ; il est apparu des troubles de la respiration et de la déglutition.

Calcémie : 137 milligrammes.

Biopsie. — Quelques lamelles osseuses, tissu extrêmement abondant et dense, formé de fibroblastes adultes en tourbillon. Ça et là, ostéoclastes. Peu de collagène. Conclusion : ostéite fibreuse.

Examen électrique (BOURGUIGNON) : réactions qualitatives normales, mais diminution de toutes les chronaxies prises sur les nerfs et sur les points moteurs musculaires, à la moitié environ de la normale. Rapports entre les chronaxies des différents groupes normaux.

OPÉRATION (professeur CUNÉO). — Ablation de la parathyroïde inférieure droite et de la parathyroïde inférieure gauche.

La parathyroïde inférieure droite est normale macroscopiquement et microscopiquement (type semi-compact).

La parathyroïde inférieure gauche forme une masse de la taille d'une cerise, encapsulée, pesant 211 milligrammes.

HISTOLOGIE. — La parathyroïde inférieure gauche présente deux régions : l'une ovale, fortement éosinophile, en tissu compact, et l'autre coiffant le bord de celle-ci en lunule, de type semi-compact et rappelant une parathyroïde normale comprimée. Dans la région ovale, beaucoup plus volumineuse, éléments épithéliaux très nombreux, tassés, sans organisation lobulaire, mais d'aspect trabéculé adénomateux. Les éléments les plus nombreux sont des cellules tassées les unes contre les autres, polyédriques, à protoplasma éosinophile, à noyau granuleux très basophile. Quelques amas lymphocytaires.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE. — Après l'opération, lent relèvement de l'état général et des forces musculaires, mais la calcémie n'a pas été modifiée.

Chronaxies. — Trois mois après l'opération, une partie des chronaxies sont revenues à la normale, tandis que les autres sont restées diminuées comme avant l'opération. Les chronaxies revenues à la normale sont toutes des chronaxies de points moteurs au membre supérieur, celles de la face n'ont pas varié; les chronaxies qui sont restées diminuées sont les unes des chronaxies de nerfs, les autres des chronaxies de points moteurs. Il en résulte pour les faisceaux musculaires dont la chronaxie du point moteur est revenue à la normale un hétérochronisme entre le nerf et le point moteur. Cet hétérochronisme ne dépasse pas le rapport 1/2.

Le point capital de cette observation réside dans l'étude de la chronaxie, qui a été faite, dans ce cas, pour la première fois, par BOURGUIGNON et SAINTON. Avant l'opération, la chronaxie était fortement diminuée (variation inverse de la tétanie); après l'opération, les chronaxies sont revenues partiellement à la normale. Les auteurs en concluent que la calcémie ne suffit pas à expliquer l'action des parathyroïdes sur la chronaxie et que, d'autre part, c'est la chronaxie qui constitue le test le plus fidèle de l'hyperparathyroïdie.

Cette observation est cliniquement différente de toutes celles que nous avons rapportées jusqu'à présent : il n'y avait pas de fractures, pas de troubles fonctionnels, le sujet exerçait sans grandes difficultés son métier de tapissier, la contraction musculaire était bonne, il n'y avait pas de douleurs osseuses, pas de ramollissement du squelette; seule, la lente progression d'une tumeur fibroblastique à cellules géantes témoignait cliniquement de l'activité d'un adénome parathyroïdien. La calcémie, élevée avant l'opération, ne fut pas modifiée par celle-ci, tandis que la chronaxie, très diminuée antérieurement, se rapprochait de la normale.

Cette observation soulève plusieurs questions.

Est-ce là un échec de la parathyroïdectomie ? L'absence de troubles fonctionnels anté-opératoires fait chercher un autre critérium évolutif; or, il n'y a pas eu, depuis l'intervention, d'accroissement tumoral net; sans doute, la calcémie n'a pas été modifiée, mais nous avons déjà vu maintes fois une hypercalcémie résiduelle après adénomectomie. La modification de la chronaxie, comparable à l'hypoexcitabilité faradique des autres cas, témoigne du processus parathyroïdien antérieur.

Ce cas est-il cliniquement comparable, malgré ses différences, aux autres observations d'ostéose parathyroïdienne ? Les analogies consistent dans les modifications osseuses : remaniement osseux, aspect pagétoïde de certaines régions riches en kystes, tassement osseux, difformités acquises; tumeurs à cellules géantes évolutives; hypercalcémie; hypoexcitabilité électrique; existence d'un adénome parathyroïdien. Les oppositions résident dans la faible évolutivité, l'absence de troubles fonctionnels, l'absence de fractures et de ramollissement osseux, l'absence de décalcification évolutive.

Nous pensons que les similitudes sont beaucoup plus importantes que les oppositions : les premières représentent les stigmates objectifs de l'ostéose parathyroïdienne, tandis que les symptômes qui manquent ici sont les signes d'évolution progressive; il n'y a pas lieu de séparer de l'ostéose parathyroïdienne un cas qui comporte à la fois adénome glandulaire, tumeur fibroblastique, kystes osseux, hypoexcitabilité électrique et qui, sans doute, appartient à une forme particulière de la maladie. Nous verrons que notre hypothèse est justifiée par l'existence de cas voisins qui, à une période particulière de leur évolution, présentèrent tous les caractères d'une ostéose parathyroïdienne et parurent ensuite se stabiliser.

OBSERVATION XV (QUICK et HUNSBERGER, SCHNABEL, 1931). — Homme de vingt-cinq ans, hospitalisé pour des déformations extrêmes du squelette qui respectent seulement les mains, les pieds et la tête.

Sans antécédents familiaux ni personnels notables, cet homme a présenté, jusque vers la vingtième année, un développement physique absolument parfait; il mesurait 1 m. 82 et pesait 90 kilos.

Il y a quelques années, apparition d'une tuméfaction de la mâchoire inférieure du côté droit, qui aurait suivi un choc reçu en boxant.

Il y a quatre ans, chute, rupture du ligament rotulien droit.

La radiographie du genou montre le début des modifications osseuses.

Bientôt après, polydipsie, polyurie, urines laiteuses.

Puis apparaissent de violentes douleurs dans le dos, dans les bras et dans les jambes; elles ne cèdent pas aux analgésiques; état nauséux persistant.

Il y a trois ans, fracture spontanée du fémur gauche; il tombe et se fracture du même coup le fémur droit et l'humérus droit.

Les radiographies faites alors montrent des lésions diffuses d'ostéite fibro-kystique avec apparence atypique en différentes régions. L'extrémité inférieure du radius et du fémur gauches ont l'aspect de tumeurs à cellules géantes; dans la région du coude, image d'ostéomyélite chronique; au niveau du fémur droit, image suspecte de dégénérescence sarcomateuse.

EXAMEN. — Taille très réduite; tuméfaction de l'extrémité inférieure du radius gauche; biopsie; tumeur à cellules géantes.

Paralysie de la corde vocale gauche.

Cal satisfaisant au niveau de l'humérus droit, cent jours après la fracture.

A ce moment, *calcémie* : 154 milligrammes; phosphorémie : 21 milligrammes.

Ultérieurement, les déformations augmentent, des tuméfactions apparaissent en de nombreux points du squelette. Cependant, assez bon état général, sauf une épistaxis sérieuse et une crise d'hématurie.

En juin 1929, déformations extrêmes de tout le squelette avec distorsion des membres; seuls crâne, pieds et mains ont conservé un aspect extérieur normal; la taille est réduite à 1 m. 04. Cyphose dorsale; tassement de la colonne cervicale; tuméfaction du maxillaire droit, du volume d'une petite olive, à l'angle de la mâchoire. Angulation extrême du sternum en avant. Légère saillie sous-ombilicale de l'abdomen; bassin déformé; crêtes iliaques irrégulières. Membre supérieur gauche : courbure de l'humérus, épaississement du radius, inclinaison cubitale de la main, légère griffe cubitale. Membre supérieur

droit : humérus très déformé, os épaissis, mouvements presque impossibles. Membre inférieur droit : extraordinairement raccourci, très forte angulation du fémur et du tibia à 10 centimètres au-dessous du genou.

Membre inférieur gauche : distorsion et raccourcissement du fémur, angulation postéro-externe de la jambe. Mouvements des membres inférieurs nuls. Atrophie musculaire diffuse.

Cependant, l'état général est relativement conservé, il n'y a pas de toux, pas de cyanose et seulement une légère dyspnée. Pas d'arythmie, mais tachycardie modérée. Tension artérielle, 11-9. Artères périphériques légèrement sclérosées.

Foie palpable, non augmenté de volume.

Réflexes difficiles à obtenir; pas de signes neurologiques nets.

Urines : 2000 centicubes par jour. Densité, 1009-1012. Réaction acide. Traces d'albumine. Pas de cylindres ni de sucre, ni d'albumose de Bence-Jones.

Sang : globules rouges, 4.250.000; globules blancs, 16.000; polynucléaires, 70 %; pas de cellules anormales. Temps de saignement, 2 minutes; temps de coagulation, 4 minutes. Wassermann négatif. Réserve alcaline, 50 volumes.

Calcémie : 147 milligrammes.

Phosphatase plasmatique augmentée de 4 à 5 fois.

Phénolsulfonephtaléine : 15 %.

Electrocardiogramme : sensiblement normal.

Radiographies (2 juillet 1929) : décalcification extrême de tous les os du corps, avec innombrables fractures; les deux fémurs, fracturés en plusieurs endroits, sont presque complètement déminéralisés. Nombreuses fractures des côtes, des tibias et des métacarpiens. Les os ont, en général, une apparence plus ou moins kystique. Dans certaines zones, aspect de tumeurs à cellules géantes.

Au pôle supérieur du rein gauche, trois images sombres circonscrites qui pourraient être des zones de calcification.

Radiographie du 5 février 1930 : décalcification plus marquée.

On découvre alors une petite masse cervicale très mobile, d'environ 15 millimètres de diamètre, située juste devant le sterno-cléido-mastoïdien gauche.

OPÉRATION (28 février 1930, ELIASON). — Le malade reçoit depuis trois semaines, à titre de préparation pré-opératoire, 30 gouttes par jour de viostérol.

Anesthésie locale. Découverte du lobe thyroïdien gauche. Masse encapsulée, de la taille d'une petite olive. On essaie d'enlever la masse avec sa capsule intacte. La capsule se déchire. Hémorragie. On énuclée seulement la partie centrale de la tumeur. Suture.

EXAMEN DE LA TUMEUR (W. H. BLACK). — Masse arrondie, régulière, 15×17 × 11 millimètres. A la coupe, surface grise irrégulière, petites taches jaunâtres.

Microscopiquement, structure uniforme de type parathyroïdien. Cordons anastomosés de cellules épithéliales; cellules très serrées; peu de tissu conjonctif. Prolifération active, stroma très vasculaire, hémorragies par places, image générale d'hyperactivité. Pas de signe de malignité.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE. — La calcémie tombe de 147 milligrammes à 130 milligrammes (vingt-quatre heures après l'opération), et 1115 milligrammes (huit jours). Ultérieurement, le calcium remonte petit à petit.

Radiographie superficielle. Résultat non satisfaisant. La calcémie remonte nettement; au bout de trois mois, elle est de nouveau au-dessus de 150 milligrammes.

DEUXIÈME OPÉRATION (5 juin 1930 ELIASON). — Enucléation et curettage de la masse restante.

Histologiquement, même image, hyperactivité encore plus marquée. Le stroma plus dense, l'irrégularité de la taille des cellules suggère la possibilité d'une transformation maligne à un stade précoce.

Après la seconde opération, chute rapide de la calcémie (deux jours avant, 153 milligrammes ; le lendemain 49 ; quarante-huit heures après, 65 ; troisième jour, 55, taux le plus bas).

Fourmillements et sensations électriques dans les extrémités.

Au quatrième jour, fourmillements intenses, signes de Chvostek, signe de Trousseau, léger spasme de la glotte.

Balances calcique et phosphorée fortement positives.

Injection intra-veineuse de 10 centicubes de gluconate de calcium à 10 %. Disparition des symptômes de tétanie qui reprennent le lendemain. On renouvellera les injections de calcium jusqu'au troisième jour, où disparaissent tous les signes de tétanie. Par ailleurs, chlorure de calcium et ergostérol irradié en ingestion. Pas d'extrait parathyroïdien.

Radiographie un mois après l'opération : augmentation de la densité osseuse.

Métabolisme calcique : rétention de calcium.

On tente actuellement de corriger certaines déformations osseuses.

Cette observation, comparable en de nombreux points à la troisième observation personnelle que nous exposerons au chapitre suivant, illustre de façon saisissante la nécessité d'un diagnostic précoce. Elle montre le degré extraordinaire auquel peuvent atteindre les déformations osseuses, lorsque presque tout le squelette a été vidé de son calcium. C'est le tableau même de l'ostéomalacie historique, telle qu'elle fut décrite par MORAND, dans l'observation célèbre de la femme Supiot. Le cas précédent expose encore les phases essentielles de l'affection et l'évolution particulière de certains symptômes : c'est ainsi que le signe initial fut une tumeur maxillaire ; ultérieurement, survinrent polydipsie, polyurie et urines lactescentes, enfin les douleurs osseuses et les fractures spontanées. Mais ces douleurs, très violentes au début, disparurent totalement dans la suite ; de même, nausées et vomissements furent des signes transitoires.

Cependant, persistait la décalcification. Or, l'ablation de l'adénome parathyroïdien put l'arrêter à ce stade ultime et montrer qu'il n'est pas de cas, si désespéré soit-il, à qui l'on doive refuser le bénéfice de l'exploration parathyroïdienne.

OBSERVATION XVI (HUNTER, 1931). — Femme de trente-sept ans (1929), employée des postes ; a éprouvé, en 1925, pendant quelques semaines, des douleurs au niveau du pied droit, attribuées à un traumatisme ; puis continue à marcher et se sent bien par ailleurs.

Mai 1926 : légères douleurs dans les genoux, les hanches et les bras ; asthénie, difficulté de la marche ; de temps en temps, douleurs diffuses, en particulier dans les mains.

Mai 1927 : douleurs dans les mains et les genoux.

Septembre 1927 : douleurs plus fortes dans les hanches, les genoux et les talons ; reste sept semaines au lit ; température normale. Puis les douleurs et la faiblesse atteignent les bras.

Février 1928 : est incapable de se tenir debout, de marcher sans l'aide d'une canne ; tuméfaction légère de la mâchoire ; violentes douleurs dans la hanche droite ; abandonne définitivement son travail en mars.

Juin 1928 : grande raideur des membres inférieurs, genoux douloureux ; tuméfactions de l'avant-bras gauche et du dos de la main droite.

Hospitalisée en octobre 1928 ; en novembre, tombe d'une chaise ; choc de l'avant-bras droit, fracture.

Radiographie : transparence de tous les os, fracture du radius et du cubitus droits, agrandissement de la cavité médullaire et expansion du cortex du cubitus gauche ; côtes écrasées ; zones de destruction osseuse dans les troisièmes métacarpiens droit et gauche, les mâchoires, les deux fémurs et l'os iliaque gauche.

Urines : neutres ; densité, 1010 ; traces d'albumine ; pas d'albumose de Bence-Jones ; pas de sucre ; dépôt de phosphate.

Sang : 4.475.000 globules rouges ; 15.000 globules blancs ; polynucléaires, 70 %.

Biopsie de la tumeur maxillaire (1^{er} février 1929) : se coupe aisément au couteau ; épulis à cellules géantes.

Calcémie : 110 milligrammes ‰. Phosphorémie : 33 milligrammes ‰.

Traitement : plâtre de l'avant-bras droit pendant six semaines ; huile de foie de morue, ergostérol irradié pendant trois mois à doses croissantes ; rayons ultra-violets ; radiothérapie profonde sur les os, sept séances.

Avril 1929 : tuméfaction du tibia droit. Mai : poids, 28 kilos ; tumeurs de la mâchoire et de la main droite plus volumineuses. Radiographies : résorption de l'extrémité supérieure des deux fémurs ; ascension des trochanters ; os iliaques aplatis ; décalcification plus marquée à droite. Radiothérapie sur les mâchoires et les membres supérieurs, radium intra-buccal.

Radiographies (avril 1930). — Densité osseuse extrêmement faible, nombreuses tumeurs.

Antécédents : pas de rachitisme. Réglée à 14 ans, règles normales jusqu'en 1927, un peu excessives jusqu'en 1928 ; cessation soudaine pour dix-huit mois, puis règles irrégulières pendant six mois ; enfin cessation totale depuis avril 1930.

En 1916, nombreuses dents extraites pour carie ; il en reste seulement onze ; en 1926, huit dents sont encore extraites.

Pas de notion de polydipsie, de polyurie, de douleurs rénales, de lithiase rénale.

En 1923, est tombée sur la main en hyperextension, fracture du radius gauche, écharpe pendant quelques jours.

Pas d'antécédent familial notable.

EXAMEN (28 mai 1930). — 1 m. 45, 31 kil. 300, complètement déformée, les hanches et les genoux fléchis, ne peut mouvoir la jambe droite ni les bras ; vives douleurs dans le bras gauche et dans la jambe droite. Pression des os très douloureuse.

Sclérotiques blanches ; front proéminent, mais crâne par ailleurs normal. Pas de tumeur cervicale.

Tumeur dure du maxillaire inférieur, de 6 centimètres de diamètre, saillant extérieurement et dans la bouche, recouverte par une muqueuse bleutée.

Il ne reste que trois dents, elles sont normalement calcifiées.

Thorax saillant dans sa partie supérieure ; la saillie des épaules manque, les clavicules proéminent, de sorte que les bras semblent disparaître dans la partie supérieure du thorax.

Huit nodules osseux, légèrement ramollis, le long des côtes.

Légère scoliose.

Bras frêles, musculature atrophiée, diminution de l'épaisseur des os. Mouvements volontaires des membres supérieurs presque nuls. Incurvation antéro-externe des deux avant-bras. Tuméfaction de l'extrémité inférieure du cubitus gauche ; volumineuse tuméfaction, légèrement ramollie sur le dos de la main droite, née apparemment du troisième métacarpien ; second métacarpien épaissi. Mouvements passifs de l'épaule libres, extension des coudes incomplète. Mouvements de la hanche droite et des genoux, limités et douloureux. Angulation du tibia et du péroné droits.

Cœur, poumons, abdomen normaux ; tension artérielle, 14-10.

Atrophie généralisée et légère hypotonie des muscles : pas d'anomalie du système nerveux ; pas de signe de Trousseau ni de Chvostek.

Urines : alcalines ; densité, 1014 ; léger nuage d'albumine ; pas d'albumose de Bence-Jones, pas de sucre, dépôt de phosphate amorphe.

Urée sanguine : 0 gr. 33. Phénolsulfonephthaléine : première heure, 28,6 % ; deuxième heure, 16,6 %.

Sang : globules rouges, 5.400.000 ; globules blancs. 4.920 ; hémoglobine, 50 % ; formule sanguine normale. Temps de saignement, 2 minutes ; temps de coagulation, 1 minute 1/2. Wassermann négatif.

Radiographies. — Diminution extrême de la densité de tous les os examinée ; grandes incurvations de type ostéomalacique ; images aréolaires ressemblant à des kystes ; élargissement de certaines extrémités osseuses et de certains métacarpiens ; amincissement des côtes et des clavicules ; transparence de la colonne lombaire, du bassin, des fémurs, la tête et le col des fémurs semblent disparus. Crâne nuageux, avec aires arrondies décalcifiées. La tumeur de la mâchoire est d'aspect trabéculé. La tête de l'humérus droit est presque disparue. L'humérus gauche, le tibia droit et les radius, les cubitus sont courbés et transparents et montrent un amincissement considérable de la corticale ; des aires irrégulières pâles, trabéculées, soufflent la corticale dans les cubitus droit et gauche, dans plusieurs phalanges, dans le deuxième métacarpien droit et le troisième métacarpien gauche ; ce dernier est très élargi ; le deuxième métacarpien droit est fracturé au niveau d'un kyste.

Radiographie des reins : deux groupes de petits calculs dans le bassin et droit.

Calcémie : 121, 126, 112, 136 milligrammes ‰ (de mai à juin 1930). Phosphorémie : 20,13 milligrammes ‰. Phosphatase du plasma : 11,3 milligrammes ‰.

L'excrétion calcique, étudiée pendant neuf jours (ration de 1280 calories contenant peu de calcium, assez alcaline pour rendre la réaction urinaire neutre à la phénolphtaléine (pH, 7,3), montre une perte de plus de 100 milligrammes de calcium par jour, se faisant par les urines ; les fèces contiennent moins de Ca qu'il n'en est ingéré.

INTERVENTION (juillet 1930, A. J. WALTON). — Thyroïde apparemment normale ; parathyroïde inférieure gauche normale ; parathyroïde supérieure gauche augmentée de volume (14 × 8 × 0,5 millimètres). Vascularisation normale. A droite, pas de parathyroïde inférieure droite ; au niveau de la parathyroïde

supérieure droite, derrière la trachée, tumeur solide, ovoïde, brun jaune, lisse, de $23 \times 15 \times 9$ millimètres. Ablation, drainage, suture.

EXAMENS ANATOMIQUES (TURNBULL). — *Diaphyse du tibia droit.* — Tissu spongieux formé de trabécules très délicates. Microscopiquement : pas de corticale ; trabécules très minces avec abondante moelle fibreuse ; celle-ci est très uniforme et consiste en plages de fibrilles collagènes, avec nombreux fibroblastes fusiformes, à noyau ovale et vaisseaux de construction normale ; quelques îlots de tissu adipeux.

Ostéoblastes très irrégulièrement distribués dans les zones voisines du périoste ; dans ces régions, groupes de lymphocytes infiltrant la moelle ; quelques dépôts pigmentaires ; cellules géantes (ostéoclastes) avec larges vacuoles ; trabécules isolées de tissu ostéoïde. L'architecture normale a été complètement détruite et presque tout l'os normal a été résorbé ; néoformation de trabécules osseuses délicates ; les zones ostéoides sont étroitement associées à l'activité ostéoblastique.

Tumeur parathyroïdienne. — Capsule fibreuse, tissu parathyroïdien en petits acini ; nombreux capillaires. Quelques zones de colloïde, cellules tassées de taille inégale ; noyaux ronds ou ovales, réseau chromatinien délicat, nombreux corpuscules, 1 à 6 nucléoles acidophiles. Quelques cellules possèdent une membrane basophile et un réticulum basophile contenant dans ses mailles une substance très acidophile. La plupart des cellules sont d'aspect vésiculeux.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE. — Après l'opération, signe de Chvostek, puis fourmillements dans les doigts (deuxième jour) ; crampes dans les doigts, les mains, les pieds, le tronc (troisième jour) ; douleur osseuse à la pression moindre, mouvements passifs des jambes indolores. Cinq grammes de lactate de calcium par jour, régime riche en calcium. Les crampes persistent cependant ; injections de parathormone ; du sixième au vingt-sixième jour, injections intra-musculaires de gluconate de calcium (1 gramme) ; une fois, chlorure de calcium intra-veineux (0 gr. 50) ; ergostérol irradié. Dixième jour après l'opération : hyperacusie qui persiste pendant cinq jours ; ultérieurement, audition normale. Toutes les manifestations tétaniques cessent au dix-septième jour.

Au dix-neuvième jour, la malade, moins impotente, peut tourner les pages d'un livre. Cinq semaines après l'opération, la tumeur de la main droite a presque disparu, la tumeur maxillaire beaucoup diminué. La malade peut mouvoir les bras (sixième semaine), s'asseoir (huitième semaine).

Trois mois après l'opération, menstruation normale, pour la première fois depuis plusieurs années. Développement musculaire augmenté ; en cinq mois, le poids augmente de 4 kil. 500 (35 kil. 900).

Radiographie (24 novembre 1930). — Densité osseuse non augmentée ; aires pseudo-kystiques plus petites, spécialement dans le troisième métacarpien droit ; quelques-unes comblées ; calculs rénaux inchangés.

Chimisme sanguin. — La calcémie, après une chute jusqu'aux taux de 67 milligrammes, se maintient à la normale ; la phosphorémie oscille autour de 20 milligrammes ; la phosphatase du plasma tombe lentement à 6,1 milligrammes (pour 1000 centicubes) (3 novembre).

L'histoire de la maladie consiste ici en douleurs osseuses et en asthénie, qui précèdent de deux années les tumeurs osseuses et les fractures spontanées. A ce moment, l'image radiologique est celle d'une ostéite

fibreuse généralisée, une biopsie montre la transformation fibreuse de la moelle avec ostéoclastes. Il n'y a pas d'hypercalcémie nette (110 milligrammes).

L'opération devait cependant vérifier l'existence d'une tumeur parathyroïdienne.

L'auteur insiste sur la légère albuminurie persistante qui indique peut-être des lésions rénales.

Il faut noter l'échec anté-opératoire des fortes doses d'huile de foie de morue et d'ergostérol irradié, ainsi que des rayons ultra-violets.

A noter, dans l'évolution post-opératoire, une hyperacusie coïncidant avec l'abaissement du calcium sanguin et enfin la reprise de la menstruation normale que l'affection avait suspendue pendant un temps prolongé.

OBSERVATION XVII (SNAPPER et BOEVÉ, 1931). — Il s'agit d'une femme de trente-cinq ans (1929), bien portante jusqu'en 1923; vers cette époque, apparition de petites tuméfactions au niveau des jambes, douloureuses à la pression; disparition spontanée dans la suite.

Octobre 1926: tuméfaction du talon droit; radiographie, cavité dans le calcanéum droit.

Au printemps de 1927: tuméfaction du tibia droit; biopsie: sarcome giganto-cellulaire.

Radiothérapie du talon et du tibia droits; comblement de la cavité par un tissu opaque sans structure osseuse; disparition des troubles subjectifs, peut reprendre sa marche.

Six mois après, recommence à boiter et ressent des douleurs dans la cuisse droite. Août 1929, fracture spontanée du fémur droit. Immobilisation et extension pendant plusieurs mois, pas de consolidation.

Examinée par les auteurs à ce moment, présente des kystes de l'os iliaque, des fémurs droit et gauche; en dehors des kystes, squelette très transparent; coxa vara bilatérale.

Pas de tumeur cervicale à la palpation.

Calcémie: 147 milligrammes.

Quelques jours avant l'opération, injections intra-veineuses quotidiennes de calcium, poursuivies pendant une semaine après l'opération, ensuite 4 grammes de calcium en ingestion.

OPÉRATION (18 décembre 1929, BOEVÉ). — Parathyroïde gauche grosse comme une amande, extra-thyroïdienne, turgescente, très vascularisée. Ligature, ablation.

Examen histologique: adénome parathyroïdien.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE. — Pas de tétanie. Se sent mieux, meilleure mine, l'appétit augmente, les douleurs dorsales, les douleurs des membres disparaissent; mais pas de signe d'amélioration objective; sur des radiographies répétées, cal insuffisant, nouvelle cavité dans le fémur droit; la cloison qui séparait deux kystes du fémur est devenue plus transparente. Calcémie deux mois après l'opération: 121 milligrammes.

SECONDE OPÉRATION (février 1930) : aucune tumeur.

Quatorze jours après, 15 gouttes de vigantol et 3 cuillers à café de phosphate de calcium chaque jour ; traitement poursuivi pendant deux mois.

Amélioration radiologique rapide. En août 1930, la patiente peut être considérée comme guérie.

Calcémie (septembre 1930) : 138 milligrammes. Phosphates minéraux du sang : 8,4 milligrammes ‰.

Octobre 1930 : calcémie, 126 (68 milligrammes, ultra-filtrable). Phosphates minéraux : 20,4 milligrammes.

Dans cette observation, l'extirpation de la tumeur parathyroïdienne améliore immédiatement les signes subjectifs, mais non les signes objectifs; la calcémie reste élevée; on vérifie l'absence d'une seconde tumeur parathyroïdienne. Ce n'est que l'adjonction d'une thérapeutique fixatrice du calcium (ergostérol irradié) qui provoque la réparation objective; celle-ci se poursuit alors rapidement, malgré une hypercalcémie persistante.

OBSERVATION XVIII (Disque, 1930). — Nous ne connaissons cette observation que par un bref compte rendu : il s'agirait d'un cas d'ostéite fibreuse généralisée, avec prostration sévère et polyurie qui, après l'ablation d'un adénome parathyroïdien, s'améliora assez rapidement. En particulier, l'excrétion calcique revint rapidement à la normale.

Radiothérapie parathyroïdienne. — Les observations que nous venons de passer en revue constituent, par la transformation du métabolisme calcique après la suppression chirurgicale de tissu parathyroïdien, de véritables faits expérimentaux. La radiothérapie de la région parathyroïdienne est évidemment d'une interprétation moins certaine. Mais il faut considérer le premier cas de suppression physiologique des parathyroïdes comme antérieur aux adénomectomies : en effet, dès 1922, un cas d'ostéite fibreuse fut traité par la radiothérapie cervicale avec succès. Nous ne possédons malheureusement de ce cas, dû à WEIL (de Breslau), qu'une analyse fort courte.

Il s'agit d'une ostéite fibro-kystique soignée depuis longtemps à la clinique de WEIL. Un cliché radiographique fait en période évolutive montrait, à côté de nombreux kystes disséminés, des lésions diffuses des os des avant-bras et des mains. La silhouette osseuse était tachetée, la limite entre le tissu compact et le tissu spongieux disparue. L'auteur indique que l'image ressemblait à celle d'un rachitisme très grave et qu'il s'agissait en réalité du résultat des processus de destruction et de remaniement de l'ostéite fibreuse.

L'irradiation des parathyroïdes améliora en peu de temps l'état général et provoqua la régression de l'atrophie osseuse diffuse sans influencer les kystes.

**

Cette revue des cas que nous estimons fondamentaux pour la description de la maladie, montre leur diversité. *A priori*, les différences éclatent entre ces observations : certaines concernent de grands ostéomalaciques (nous employons ici ce terme en son sens de ramollissement osseux extrême, sens historique et étymologique); d'autres se rapportent à des sujets dont les lésions osseuses seraient passées inaperçues sans un examen radiologique. Ces lésions osseuses présentent même, selon les cas, des caractères très variés; elles sont tantôt diffuses et tantôt localisées : parfois domine l'évolution d'une ou de plusieurs tumeurs qui évoquent la tumeur à myéloplaxes ou le sarcome; d'autres fois encore, il semble s'agir d'un kyste osseux. Ultérieurement, prennent le pas sur les autres symptômes des fractures spontanées, des douleurs diffuses ou, enfin, des incurvations diaphysaires des os longs qui en attestent le ramollissement homogène.

Il s'en faut que toujours dominant les signes osseux; les signes musculaires, hypotonie, asthénie, voire pseudo-paralysie, peuvent être au premier plan; quelques sujets consultent pour une altération inexpliquée de l'état général; d'autres pour des signes urinaires, pollakiurie, pyurie ou coliques néphrétiques; d'autres encore pour des troubles digestifs, vomissements, douleurs abdominales, dont le caractère cyclique peut évoquer l'ulcère gastro-duodénal.

Nous étudierons plus loin la valeur respective et l'interprétation de ces symptômes. Indiquons dès maintenant que le trouble fondamental, constant, nous paraît être la décalcification osseuse. C'est l'évacuation de la réserve calcique que constitue le squelette qui tient tous ces symptômes sous sa dépendance; c'est elle qui se révèle à nos explorations chimiques par la balance calcique négative, par l'hypercalciurie, par l'hypercalcémie.

Les lésions osseuses associées d'ordinaire à la déperdition calcique sont la prolifération fibreuse de la moelle et le remaniement architectural; toutefois, ces deux lésions élémentaires ne sont pas constantes et l'on peut observer, au moins en certaines régions, de l'ostéoporose pure.

La décalcification reste donc la base de l'histologie osseuse, de même qu'elle constitue l'essentiel du processus physio-pathologique.

LES PARATHYROÏDES DANS LES MALADIES OSSEUSES, CONSTATATIONS D'AUTOPSIE

Le chapitre précédent réunit dix-huit observations qui diffèrent par certains points, mais présentent un caractère commun, l'arrêt rapide ou immédiat, après parathyroïdectomie, d'une décalcification progressive. Les auteurs parlent tantôt d'adénome et tantôt d'hyperplasie des parathyroïdes enlevées; quant aux lésions osseuses, elle varient selon les cas et n'ont pas constamment suscité le même diagnostic; nous pensons toutefois qu'elles sont toujours de même nature.

Or, dans les constatations d'autopsie, bien plus nombreuses, les différences sont encore plus évidentes : les ostéopathies sont rapportées sous les noms d'ostéite fibreuse, de maladie de Paget, de kystes osseux, d'ostéomalacie, de rachitisme et même de tumeur maligne, myélome ou carcinomatose secondaire. Les constatations parathyroïdiennes ne sont pas moins diverses : il s'agit d'hyperplasie microscopique ou grossière, d'atteinte diffuse ou localisée de l'appareil parathyroïdien.

Certaines constatations ont été faites par hasard au cours d'examens anatomiques particulièrement soigneux : tel le cas princeps d'ASKANAZY; ces faits, recueillis sans idée préconçue, constituent des documents du plus grand intérêt.

Quelques auteurs ont étudié systématiquement l'état des parathyroïdes dans l'ostéomalacie (ERDHEIM), le rachitisme (HARVIER, RITTER, PAPPENHEIMER et MINOR), l'ostéoporose sénile (DANISCH, TODYO), les ostéopathies (MARESCH), les ostéites fibreuses (SCHMORL, STENHOLM).

On peut reconnaître sans le moindre doute, dans ce matériel assez abondant, mais peu homogène, un certain nombre de faits comparables ou identiques à ceux que nous avons rapportés dans le chapitre précédent; l'observation personnelle dont nous allons donner ci-dessous les détails est un exemple de ces cas pour lesquels on peut à coup sûr porter le diagnostic d'ostéose parathyroïdienne. Pour d'autres, on peut, avec une

égale certitude, éliminer ce diagnostic. Quelques-uns enfin ne comportent pas de détails suffisants pour qu'on puisse les interpréter.

Nous avons vu que les conclusions, jusqu'ici tirées de l'étude de ces documents sont assez confuses. On les comprend facilement pour les travaux anciens, nés de la théorie de l'hypertrophie compensatrice d'ERDHEIM, fausse à coup sûr en ce qui concerne l'ostéose parathyroïdienne. Mais les revues récentes n'ont pas éclairci la question. Sans doute, depuis l'opération de MANDL, on sait que l'adénome parathyroïdien est probablement la cause de l'ostéite fibreuse qui guérit après son ablation. Mais on ne trouve guère d'explication sur les rapports de l'ostéomalacie et des adénomes parathyroïdiens qui y ont été souvent constatés; sur les modifications parathyroïdiennes au cours de la maladie de Paget, du rachitisme et de différentes lésions osseuses; sur l'importance relative des adénomes parathyroïdiens et des hyperplasies purement microscopiques.

A vrai dire, si les observations et les discussions ont été nombreuses, il n'y a que peu de revues générales qui soient basées sur l'étude détaillée des communications originales. Les auteurs actuels s'en rapportent d'ordinaire à la revue générale de HOFFHEINZ, excellente en ce qui concerne les altérations des parathyroïdes, mais non détaillée pour celles du squelette. Cette revue a été en particulier prise pour base dans les travaux de MANDL, de BARR et BULGER, d'ASK-UPMARK, qui lui ont seulement ajouté quelques cas. Rappelons que le mémoire d'HOFFHEINZ est antérieur à la notion de l'effet curateur de la parathyroïdectomie, que devait apporter MANDL.

Nous ne connaissons qu'un autre travail d'ensemble fait à partir des cas originaux, celui d'HERXHEIMER (article *Parathyroïdes* du *Handbuch*, HENKE-LUBARSCH) (1926). D'après cet auteur, on a constaté, aussi bien dans l'ostéomalacie que dans l'ostéite fibreuse, tantôt des foyers microscopiques de bourgeonnement et tantôt des accroissements macroscopiques, hyperplasie ou tumeurs (entre ces deux dernières lésions, il serait difficile de tracer une limite); la lésion parathyroïdienne ne serait vraisemblablement pas la cause de la lésion osseuse.

Il s'imposait par conséquent d'étudier à nouveau, d'un point de vue critique, toutes les observations anatomiques qui comportaient à la fois l'étude du squelette et l'étude des parathyroïdes.

*

**

Le type de ces constatations anatomo-cliniques est représenté par l'observation personnelle suivante, que nous avons recueillie avec

M. P. MULLER (de Belfort) (1) et présentée à la Société médicale des Hôpitaux, le 9 octobre 1931. Nous y reconnûmes cliniquement les symptômes observés dans les cas guéris par la parathyroïdectomie; notre malade refusa absolument l'exploration parathyroïdienne qui lui fut proposée à de nombreuses reprises; l'évolution détermina une décalcification extrême du squelette, d'où résultèrent d'extraordinaires déformations; une cachexie progressive entraîna la mort. L'autopsie vérifia l'existence d'un adénome parathyroïdien.

OBSERVATION PERSONNELLE III. — M^{me} A..., ouvrière d'usine, a joui d'une santé parfaite jusqu'à l'âge de quarante et un ans. A ce moment (1926), elle commence à souffrir de *douleurs dans les membres inférieurs*, prédominant à droite, interrompt quelque temps son travail, tente vainement de le reprendre et l'abandonne définitivement en septembre 1926.

Les douleurs persistent dans les membres inférieurs et dans les lombes.

Le 26 avril 1927, elle tombe de sa hauteur dans son appartement et se fait une *fracture du fémur droit*; on la transporte dans le service de M. P. MULLER, à l'hôpital de Belfort.

Elle est traitée par l'extension continue pendant deux mois, au bout desquels il n'y a pas la moindre consolidation.

Radiographie (29 juin 1927). — La fracture siège à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen de la diaphyse; il n'y a pas le moindre cal; l'os présente une *extrême décalcification*, qui s'observe non seulement au voisinage de la fracture, mais s'étend vers le haut, jusqu'au col fémoral, et de l'autre côté, à toute la diaphyse. La cavité médullaire paraît élargie; la corticale est très peu opaque et présente même par endroits un aspect réticulé; ses mailles entourent une *infinité de petites cavités juxtaposées* au-dessus du trait de fracture, *vaste zone claire d'aspect géodique*, mais constituée par un élargissement de la cavité médullaire ne modifiant pas la silhouette osseuse et se continuant avec des régions très décalcifiées de la zone sous-trochantérienne.

Appareil plâtré, calcium en ingestion; au bout de deux mois, pas de consolidation.

Exploration du foyer de fracture (17 septembre 1927, P. MULLER). — Anesthésie à l'éther, curettage d'une substance osseuse extrêmement friable, enchevillement intra-médullaire avec un fragment de côte. Appareil plâtré avec fenêtre. Cicatrisation cutanée normale.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DES FRAGMENTS OSSEUX (Dr. BAUER). — Les divers fragments examinés comportent du tissu osseux à des degrés différents d'un même remaniement pathologique. Celui-ci consiste en une disparition progressive des lamelles osseuses et en une transformation fibroblastique du tissu médullaire.

Cette image se reproduit identiquement sur les fragments. Dans l'un d'eux, on constate en outre la présence de volumineux plasmods multinucléés répondant à l'image classique des myélopaxes.

(1) Le début de l'évolution clinique a été antérieurement rapporté, en dehors de toute notion parathyroïdienne, par M. P. MULLER.

En résumé, on est en présence de lésions osseuses à caractère chronique consistant essentiellement en un remaniement de l'architecture osseuse, avec fibrose médullaire et présence de myéloplaxes; cette image, sans caractère spécifique d'un processus déterminé, permet néanmoins de penser fortement à la maladie osseuse de Recklinghausen.

Une réaction de Bordet-Wassermann, pratiquée le 21 septembre, est fortement positive. Traitement antisyphilitique (cyanure de mercure, novarsénobenzol, bismuth) qui sera continué sans résultat jusqu'en mai 1928. On utilise également plusieurs autres traitements médicaux : calcium sous différentes formes, extrait thyroïdien, silicium.

Radiographie du foyer de fracture (18 octobre 1927). — Le fémur est à peine visible dans l'appareil plâtré; on distingue le fragment costal greffé et une coque osseuse très peu opaque qui paraît évidée sur toute sa longueur.

La radiographie de la hanche opposée (19 novembre 1927) montre une décalcification très accentuée de toute la partie du squelette qui est visible; la cavité médullaire du fémur est élargie, particulièrement dans la région sous-trochantérienne qui est presque entièrement transparente. La silhouette osseuse est conservée, mais la couche compacte réduite à 2 à 4 millimètres d'épaisseur. Zones géodiques dans l'ischion.

Ablation du plâtre en février 1928, aucune consolidation.

Le 21 avril 1928, *fracture spontanée du fémur gauche*. La malade est mise dans une gouttière de Bonnet.

Le 30 avril 1928, *fracture spontanée de l'humérus droit*.

Pendant cette évolution s'est installée progressivement une *faiblesse musculaire extrême*, sans paralysie localisée, qui, associée aux fractures, détermine une impotence totale. Couchée dans la gouttière, la malade est incapable d'aucun mouvement.

Il existe une *constipation opiniâtre* et une *anorexie* presque absolue. Vers cette époque, apparaissent des *crises gastriques* qui se répètent irrégulièrement toutes les deux, trois ou quatre semaines : pendant trois ou quatre jours, il existe un état nauséux intense, des vomissements, une intolérance gastrique totale, des crampes douloureuses gastriques irrégulières de quelques minutes.

Depuis l'entrée à l'hôpital, le tronc s'est tassé, les membres se sont raccourcis, la taille a considérablement diminué.

Radiographies (3 octobre 1928). — *Humérus droit* : à peine plus opaque que les tissus mous; *décalcification sur toute sa longueur*; légère incurvation à concavité externe. La corticale est visible sous la forme d'une ligne extrêmement mince, légèrement irrégulière, interrompue par places; à la partie moyenne de l'os, la ligne corticale externe est interrompue sur une longueur de 5 centimètres et il semble exister, à ce niveau, une *tumeur donnant une opacité uniforme* occupant toute la largeur de l'os et débordant en dehors sur les tissus mous.

Hanche droite : difficilement reconnaissable, les *régions osseuses ayant perdu presque toute leur opacité*; le fragment de bassin confusément visible sur la plaque paraît avoir subi une déformation ostéomalacique : le col fémoral a disparu; la tête fémorale se révèle comme une tache faiblement opaque sans contours nets, adjacente aux trochanters; ceux-ci sont formés de géodes juxtaposées à limites floues. Au-dessous, la diaphyse fémorale a disparu.

Fémur droit : sur une radiographie de l'ensemble du fémur, on constate effectivement qu'au-dessous du petit trochanter il existe une perte de substance ; sur 2 centimètres, *le fémur n'est plus représenté que par de vagues trainées filamenteuses* qui répondraient à la partie centrale de l'os. Puis, reprend un fragment diaphysaire de 9 centimètres de long ; *son opacité est exactement celle des tissus mous* et on ne peut le reconnaître que par ses limites externe et interne constituées par une ombre linéaire. L'extrémité inférieure de ce fragment est mousse ; au-dessous d'elle, l'épiphyse fémorale inférieure, qui est décalée en dehors, présente une décalcification du même ordre. La longueur totale du fémur est d'environ 25 centimètres.

Fémur gauche : la moitié supérieure a disparu, la moitié inférieure présente une intense décalcification.

Pendant l'année suivante se fait une *aggravation lente*, mais progressive ; l'impotence est totale, l'immobilité de la malade dans sa gouttière est absolue, *les membres se raccourcissent* petit à petit, *des incurvations ostéomalaciques apparaissent*. L'amaigrissement demeure léger ; il existe un peu d'œdème des membres inférieurs.

L'anorexie, la constipation, les crises gastriques ci-dessus mentionnées demeurent stationnaires.

ANTÉCÉDENTS. — Rien de bien notable : aucune maladie, n'aurait marché qu'à trois ans ; toujours bien portante, a travaillé pendant vingt-six ans dans une usine de coton.

Elle a quatre sœurs et un frère bien portants, a perdu ses parents d'affections ignorées, a une fille de vingt et un ans bien portante, n'a pas fait de fausse couche.

Les règles sont suspendues depuis deux ans ; elle a depuis ce moment de fréquentes bouffées de chaleur.

Elle n'a jamais eu de coliques néphrétiques.

EXAMEN (novembre 1930). — La malade ne mesure plus que 1 m. 06 (la taille à l'entrée était de 1 m. 70) ; couchée sur un cadre métallique, elle ne peut effectuer aucun mouvement. Son corps frappe par une extrême disproportion entre la longueur du tronc et celle des membres et par les *incurvations multiples des os longs des membres* (fig. 9).

Les membres supérieurs sont extraordinairement raccourcis : l'extrémité des doigts arrive à la hauteur de la crête iliaque du côté gauche, à celle du pli inguinal à droite.

A gauche, le moignon de l'épaule saille fortement en avant ; l'humérus, dont la longueur n'est plus que de 13 centimètres, présente une crosse à concavité antérieure ; on a l'impression de percevoir un cal irrégulier et volumineux. La palpation de l'os est très douloureuse.

L'avant-bras semble avoir disparu ; la main seule a conservé une longueur presque normale ; elle est succulente et présente de la tuméfaction œdémateuse des doigts. La palpation des os, la moindre tentative de mobilisation sont douloureuses.

A droite, il existe un volumineux cal de l'humérus ; l'avant-bras a conservé une certaine longueur (12 centimètres), mais présente une angulation qui peut être réduite sans douleur, sans perception de contact osseux et sans crépitation, comme si le squelette avait disparu. La main,

assez semblable à l'opposée, montre des tuméfactions et des incurvations des métacarpiens.



FIG. 9. - *Stade terminal de l'ostéose parathyroïdienne.*
(Observation personnelle III.)

Les membres inférieurs présentent un raccourcissement analogue.
Le gauche mesure 36 centimètres de l'épine iliaque antéro-supérieure

au talon. Le pied repose sur le plan du lit par sa face supéro-externe; la jambe a disparu, la cuisse présente une angulation en coup de hache externe à sa partie moyenne. La moindre mobilisation est douloureuse. La longueur du pied est sensiblement normale.

Le membre inférieur droit est de même longueur, mais le raccourcissement s'y est fait surtout aux dépens de la cuisse. Il existe des incurvations dans tous les sens.

Le tronc est tassé ; il y a une fracture de la clavicule droite. Le sternum présente une saillie anguleuse.

Le cœur paraît volumineux, il bat violemment ; il existe une *tachycardie* constante de 130 à 150 par minute.

On perçoit, à l'auscultation de l'orifice aortique, un *souffle systolique* qui se propage vers la pointe ; en outre, à la pointe, souffle extra-cardiaque.

L'auscultation pulmonaire, pratiquée sur les faces antérieure et latérales du thorax, ne montre rien d'anormal.

Aucun signe particulier à la palpation de l'abdomen.

Le crâne est volumineux, sa circonférence est de 56 centimètres. Il existe surtout de fortes bosses frontales.

À la face, les arcades dentaires ne montrent que *six dents qui sont déchaussées et branlantes, mais de constitution absolument normale* ; dans le cours de cette année, quatre dents ont été expulsées. Les rebords alvéolaires sont résorbés, le menton est en galoche.

Le cou est la seule partie du corps restée mobile ; le corps thyroïde paraît normal, il n'y a aucune tumeur palpable.

Les réflexes tendineux et périostés ne peuvent être recherchés ; le réflexe cutané plantaire a disparu.

La sensibilité est partout normale.

Les masses musculaires semblent atrophiées ; il existe de l'œdème de toute la masse des membres, de sorte qu'il est difficile de se rendre compte du tonus musculaire.

En certains points, on obtient encore une ébauche de contraction musculaire ; il ne semble pas exister de paralysie localisée.

Il n'y a aucun signe de tétanie.

RADIOGRAPHIES. — *Thorax* : *tassement vertébral*, scoliose, côtes très claires, certaines entièrement décalcifiées. Les omoplates sont à peine visibles ; légère ascension de l'hémidiaphragme droit.

Le bassin a disparu (planche V) ; en quelques points seulement, on peut reconnaître avec beaucoup de difficulté des lignes fines qui sont probablement des contours osseux ; ceux-ci semblent très déformés. Quelques lignes au centre de la plaque paraissent indiquer que le détroit supérieur est extrêmement rétréci et de forme triangulaire. Le fémur gauche a disparu ; on devine les restes du fémur droit dans une ombre en forme de crosse à convexité externe, d'opacité extrêmement faible.

Dans des régions qui paraissent correspondre aux régions lombaires droite et gauche, se voient des masses opaques régulièrement arrondies, de la taille d'un grain de raisin à celle d'un noyau de prune ; ces ombres répondent vraisemblablement à des *calculs rénaux*.

Un cliché des *membres inférieurs* (planche IV, fig. 2) permet de reconnaître encore les os des pieds : leur opacité est semblable à celle des tissus mous, mais des contours linéaires restent visibles. *On devine les*

restes, informes et extraordinairement raccourcis, se chevauchant les uns les autres, des fémurs, des tibias et des péronés.

Crâne (planche IV, fig. 1) : sur le cliché de face, on voit une décalcification diffuse, une augmentation d'épaisseur de la voûte, une disparition de l'architecture osseuse. On ne peut plus reconnaître les tables ni le diploé; toute l'épaisseur de la voûte est occupée par des taches juxtaposées d'aspect floconneux rappelant quelque peu le crâne pagétique.

Sur le cliché de profil, la voûte du crâne présente le même aspect. La base du crâne est fortement décalcifiée et de contour confus. Les limites de la selle turcique ne sont pas visibles, mais on constate, dans une région qui paraît correspondre à celle-ci, une ombre circulaire dont l'opacité est à peu près celle du tissu osseux voisin, mesurant 2 centimètres d'avant en arrière et 10 à 12 millimètres de haut en bas. Il semble s'agir d'un artifice dû à des superpositions, mais on ne peut éliminer absolument une ombre pathologique hypophysaire ou juxtapophysaire.

Un cliché oblique de la face montre une extrême décalcification de tous les os et en particulier des maxillaires, mais un *aspect parfaitement normal des dents restantes.*

SANG. — *Calcémie* : 145 milligrammes par litre.

Phosphore du sérum (inorganique) : 43 milligrammes par litre.

Urée : 0 gr. 66.

Sucre : 1 gr. 59.

Caillot très friable, peu rétractile.

URINES. — Quantité sensiblement normale.

Aspect laiteux, énorme dépôt blanchâtre.

Pas d'albumine ni de sucre.

Culot de centrifugation : masse de cristaux de phosphates ammoniacaux de calcium et de magnésium; urate de soude. Hématies assez nombreuses; quelques cellules épithéliales.

Phosphore par litre : 1 gramme (en acide phosphorique).

EVOLUTION. — Cachexie progressive, mort le 10 juin 1931.

AUTOPSIE. — Il n'a pu être pratiqué qu'un examen de la région cervicale.

Maigreur squelettique.

Prélèvement en bloc du corps thyroïde et des tissus voisins.

Au-dessous du lobe droit du corps thyroïde, masse presque aussi volumineuse que ce lobe lui-même (fig. 10), de forme pyramidale, mesurant $35 \times 30 \times 20$ millimètres. Couleur et consistance du tissu thyroïdien. La masse est rattachée au corps thyroïde par des faisceaux conjonctifs et paraît en recevoir ses vaisseaux. Elle est d'une forme régulière et est complètement encapsulée.

A l'examen macroscopique, il n'y a pas de parathyroïde visible dans la masse prélevée.

La tranche de section de la masse juxta-thyroïdienne est pleine, homogène, de couleur rouge-brun.

HISTOLOGIE DE LA MASSE CERVICALE. — Les différentes coupes de la masse juxta-thyroïdienne présentent un aspect identique (fig. 11).

C'est une *masse ovale, entièrement limitée par une capsule fibreuse mince et régulière*, occupée par des cellules étroitement tassées, groupées en lobules. Ces *lobules* sont arrondis ou ovales, de taille variant du simple au quadruple selon les zones, et d'une même taille dans une même zone. En un ou deux points les lobules sont dissociés par du tissu conjonctif et quelques lobules sont remplacés par du tissu cellulaire ; mais dans la presque totalité de la coupe, les lobules sont très serrés, au point qu'en certaines régions, la lobulation est peu visible. En particulier, on aperçoit une zone ovale d'environ 3×1 millimètres, formée d'une nappe de cellules plus foncées, uniforme aux faibles grossissements, en

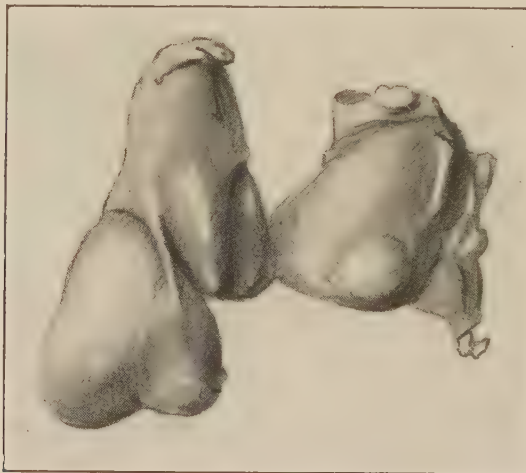


FIG. 10. — Adénome parathyroïdien et corps thyroïde dans l'ostéose parathyroïdienne. — (Observation III.)

L'adénome est appendu au lobe thyroïdien droit.

réalité finement lobulée. En un ou deux points isolés, nappe cellulaire non lobulée.

Quelques minces cloisons conjonctives partent de la face profonde de la capsule. Un réticulum conjonctif enserre les lobules. Le tissu conjonctif est très peu abondant par rapport à la masse épithéliale.

Chaque lobule montre une plage cellulaire et la plupart des cellules sont mal limitées et disposées sans ordre. Toutefois, dans quelques lobules, surtout dans les grands, on voit à la périphérie une disposition palissadique.

Les cellules épithéliales sont de trois types :

Les premières, les plus nombreuses, ont un *protoplasma assez fortement coloré par l'éosine*, finement granuleux ; leurs limites sont peu visibles ; le noyau rond, central ou excentrique, modérément coloré, la chromatine en grains fins et peu serrés.

D'autres, beaucoup plus rares, ont un *protoplasma absolument clair*, peu abondant, entourant le noyau d'une zone apparemment vide ; la membrane cellulaire est nette, arrondie. Le noyau, un peu plus volumineux que celui des cellules précédentes, est beaucoup plus coloré ; la chromatine y est en grains nombreux, irréguliers et inégaux.

Enfin, de loin en loin, apparaissent de *très rares cellules à protoplasma rouge vif à l'éosine*, homogènes, polygonales ou irrégulières, à limites nettes, à noyau petit et sombre.

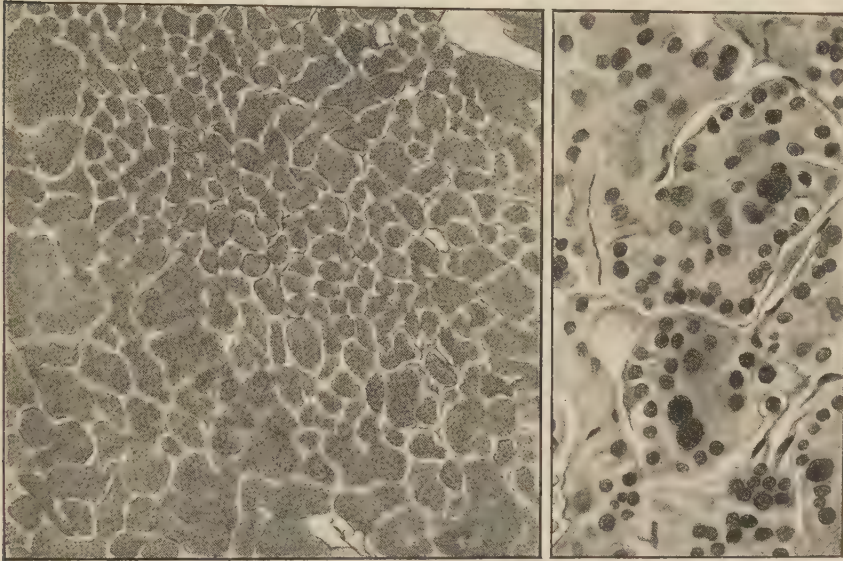


FIG. 11. — Coupe d'adénome parathyroïdien dans l'ostéose parathyroïdienne.
(Observation III.)

Lobules épithéliaux tassés. Au fort grossissement, cellules parathyroïdiennes principales claires (d'apparence vésiculeuse) et foncées (ces dernières en majorité) ; noyaux géants.

En certains points de la coupe, s'observent d'énormes noyaux ovaires, deux, trois ou cinq fois plus gros que les autres, en général uniques dans un lobule.

Aucune mitose.

Les *vaisseaux sanguins* sont nombreux : quelques artères de type musculaire ; nombreux capillaires très dilatés, et formant dans la région où la lobulation est moins évidente de vastes sinus anastomosés.

Le *foyer ovulaire* cité plus haut est formé de lobules plus petits, serrés, surchargés de cellules répondant au premier type décrit.

En quelques points de la coupe, petites plages de colloïde dans des interstices cellulaires.

En résumé, il s'agit d'une masse épithéliale encapsulée et lobulée, dont les cellules très abondantes répondent aux trois types cellulaires de la parathyroïde normale. Les cellules principales foncées sont en grande prédominance. Il n'y a pas de signes de malignité (sauf quelques noyaux de grande taille). On ne trouve pas trace de tissu parathyroïdien original, intra ou extra-capsulaire, de type semi-compact ou diffus. L'absence de toute graisse interstitielle, la richesse en cellules, les nodules hyperplasiques de cellules foncées, les dimensions de la masse font porter le diagnostic d'adénome parathyroïdien.

Le corps thyroïde est histologiquement normal. Le lobe thyroïdien droit, débité en coupes sériées, présente à l'examen microscopique une *parathyroïde normale, de type compact*, située près du pôle inférieur, dont elle est entièrement séparée par une capsule conjonctive.

L'identité est évidente entre cette observation et celles qui furent guéries par la parathyroïdectomie. C'est le même début inopiné et inexpliqué ; les douleurs osseuses, puis les fractures spontanées, les troubles neuro-musculaires, la décalcification progressive, les signes humoraux affectent les mêmes caractères. On y retrouve les troubles digestifs, constipation, anorexie, crises intermittentes d'intolérance gastrique et de vomissements. L'adénome parathyroïdien est encore un adénome à cellules principales ; son ablation eût vraisemblablement aussi enrayé la maladie.

Celle-ci s'est poursuivie de façon progressive, et la décalcification a été telle qu'on pouvait parler de disparition du squelette ; les déformations du corps ont alors réalisé un type extrême d'ostéomalacie, semblable à certaines observations historiques de cette affection ; si donc la morphologie de cette malade diffère de celle de la plupart des malades chirurgicaux, il faut en chercher la cause dans une évolution plus avancée du même processus pathologique.

*
**

L'étude des faits publiés ne doit pas être reprise dans le but d'établir une proportion entre les lésions parathyroïdiennes associées à une lésion osseuse et celles qui n'en comportent pas, ni dans celui d'additionner les diagnostics d'ostéite fibreuse, d'ostéomalacie, d'ostéite déformante que les auteurs ont associés à la notion de l'anomalie parathyroïdienne ; l'importance inégale des observations, les conceptions nosologiques opposées rendent tout à fait artificiel ce genre de travail. Il faut s'efforcer de porter un diagnostic précis sur chaque cas et de relever ceux dont les similitudes avec les observations chirurgicales rapportées dans le chapitre précédent affirment qu'ils appartiennent à l'ostéose parathyroïdienne.

Certaines observations ont fait l'objet de plusieurs communications; nous les avons placées sous le nom des auteurs qui rapportaient pour la première fois de façon détaillée l'état des os et celui des parathyroïdes, à la date correspondant à cette publication.

ASKANAZY (1904). — Femme de cinquante et un ans, morte d'une affection datant d'un an, accompagnée de nombreuses fractures spontanées et de cachexie.

AUTOPSIE. — Les os étaient ramollis et élastiques en de nombreux endroits; la calotte crânienne ramollie et quelque peu compressible; à l'œil nu, on voyait un remaniement de l'architecture osseuse. Par places, les zones osseuses compactes étaient remplacées par un tissu finement poreux ou par du tissu conjonctif rosé. Les incurvations manquaient presque totalement.

Structure osseuse microscopique caractéristique de la maladie de Recklinghausen: remaniement, destruction et reconstruction, néoformation intense de tissu conjonctif. Il était évident, par contre, qu'en aucun des points examinés, il n'y avait de tissu ostéoïde: la mollesse des os n'était donc pas due au tissu ostéoïde, mais à la riche néoformation conjonctive. Cette absence de substance ostéoïde empêchait d'identifier la maladie avec l'ostéomalacie.

L'auteur souligne ce caractère, et note qu'à Königsberg il n'a jamais observé d'ostéomalacie véritable. La fonte osseuse est due à de nombreux ostéoclastes; la tendance régénérative, à des ostéoblastes également nombreux.

A gauche de la thyroïde, tumeur mesurant $45 \times 20 \times 20$ millimètres; pas d'autre parathyroïde. Histologiquement, travées de cellules cubiques, tissu interstitiel très étroit contenant des capillaires. Formes cellulaires géantes isolées. Pas de colloïde.

Diagnostic de l'auteur. — Ostéite déformante sans tissu ostéoïde; tumeur cervicale à point de départ parathyroïdien.

Cette observation manque de détails cliniques, mais les caractères histologiques d'ostéite fibreuse avec remaniement, ostéoclastes et reconstruction ostéoblastique, l'absence notée par l'auteur de données étiologiques susceptibles d'expliquer une ostéomalacie exogène, la constatation d'une tumeur très vraisemblablement parathyroïdienne font de cette observation un pendant à celle que nous venons de rapporter; *c'est sans doute la première observation d'ostéose parathyroïdienne.*

ERDHEIM (1904). — Femme de cinquante-deux ans; cancer du sein, métastases multiples dans la majeure partie des os.

Parathyroïde supérieure droite très augmentée de volume; à la coupe, deux nodules blancs; histologie: métastase épithéliomateuse.

ERDHEIM (1907). — Etudie les parathyroïdes dans huit cas d'ostéomalacie.

Cas I. — Femme de trente-neuf ans; huit accouchements normaux, sept enfants vivants; actuellement enceinte. Déformation du bassin; césarienne à terme et amputation supra-vaginale de l'utérus; à la suite de l'opération, fièvre, pneumonie, mort.

AUTOPSIE. — Ramollissement des côtes, amincissement de la corticale fémorale, moelle rouge par places, graisseuse en d'autres. Les plus graves altéra-

tions osseuses sont au niveau du bassin. Histologie : moelle fibreuse, riche en cellules, bordures ostéoïdes partout présentes, mais moins larges que dans le cas suivant.

Trois parathyroïdes normales (supérieure droite, inférieure droite, inférieure gauche) ; histologiquement normales. La parathyroïde supérieure gauche, tumorale : $43 \times 36 \times 5$ à 10 millimètres, couleur rouge brique.

Histologie : capsule complète ; au premier abord, cellules parathyroïdiennes typiques du type des cellules claires ; beaucoup de cellules éosinophiles, soit isolées, soit groupées. Structure trabéculaire et alvéolaire. Parfois formation de follicules. Nombreux foyers de bourgeonnement composés en partie de cellules acidophiles (tumeur déjà décrite par WEICHELBAUM en 1906, sans mention de lésion osseuse).

Diagnostic de l'auteur. — Ostéomalacie, pneumonie lobulaire ; hyperplasie adénomateuse d'une parathyroïde.

Cas II. — Femme de vingt-six ans ; malade depuis trois ans ; faiblesse dans les genoux ; impossibilité de la marche ; depuis un an, flexion des genoux à angle aigu ; depuis quatre mois, enfoncement du thorax, douleurs précordiales. Dans les derniers jours, œdème malléolaire, intense sensation de soif. Règles habituellement régulières, supprimées depuis deux mois. Un avortement, un accouchement. Très petite taille ; maigreur, pâleur, gracilité. Tous les os douloureux à la pression, cyphose, courbure des côtes et du sternum, déformation pelvienne. Mort.

AUTOPSIE. — Adipose pancréatique ; cœur gras ; dégénérescence graisseuse du foie et des reins ; atélectasie pulmonaire ; œdème cérébral.

Os (fémur, rachis) : image habituelle de l'ostéomalacie. Grandes travées ostéoïdes. Moelle fibreuse, cellulaire, graisseuse en toutes proportions. Ostéoblastes et nombreux ostéoclastes.

Trois parathyroïdes normales avec foyers de bourgeonnement (6×2 millimètres, 4×2 millimètres, 5×2 millimètres). Parathyroïde inférieure gauche (16×6 millimètres) presque entièrement dépourvue de graisse intra-cellulaire ; cellules épithéliales de taille très variable ; cellules éosinophiles très nombreuses. A la périphérie, tissu parathyroïdien normal, présence d'une transition avec le tissu jeune. En de nombreux points, dégénérescence hyaline dans le stroma.

Diagnostic de l'auteur. — Ostéomalacie ; hyperplasie d'une parathyroïde.

Cas III. — Femme de quarante-quatre ans, sept accouchements normaux ; il y a trois ans, huitième gestation, début de l'ostéomalacie : douleurs dans le bassin, marche incertaine et finalement impossible. Reste couchée sur le ventre ou sur le côté, le décubitus dorsal déterminant de grandes douleurs. Accouchement spontané (septembre 1902). Ne se rétablit jamais, reste le plus souvent couchée ou assise, souffrant de grandes douleurs à la marche. Nouvelle grossesse, dernières règles en mai 1904. Aggravation de l'ostéomalacie.

A l'examen : petite taille, mauvais état général, déformation du bassin. Mort à l'accouchement.

AUTOPSIE. — Taille, 1 m. 40. Néphrite interstitielle. Dépôts calcaires dans l'intima de l'aorte. Ovaires normaux.

Os. — Thorax enfoncé, côtes très molles, peuvent être coupées au couteau ; rachis se coupe au couteau. Histologie : ostéomalacie accentuée ; travées ostéoïdes ; flots osseux encore calcifiés ; moelle surtout cellulaire.

Goitre parenchymateux diffus. Quatre parathyroïdes, toutes légèrement augmentées de volume, l'inférieure gauche de beaucoup la plus considérable : $30 \times 5 \times 3$ millimètres ; parathyroïde supérieure gauche : $16 \times 3 \times 3$ millimètres ; la supérieure droite : $21 \times 3 \times 3$ millimètres ; l'inférieure droite : $18 \times 18 \times 2$ millimètres ; l'inférieure gauche : $30 \times 5 \times 3$ millimètres.

Histologie : dans l'ensemble, structure alvéolaire avec stroma très pauvre en cellules graisseuses ; en majorité, cellules parathyroïdiennes typiques avec protoplasma clair et limites cellulaires très nettes. Plusieurs petits foyers de bourgeonnement avec tendance à la formation de follicules comportant une lumière. Nombreuses cellules éosinophiles.

Diagnostic de l'auteur. — Ostéomalacie ; signes d'atrophie parathyroïdienne avec foyers de bourgeonnement (?).

Cas IV. — Femme de quarante ans, quinze grossesses ; douleurs dans les cuisses ; marche difficile ; seizième grossesse. Dans les neuf dernières semaines de la gestation, ne peut presque plus marcher. Douleurs dans les côtes. Après l'accouchement, fièvre, insuffisance cardiaque, mort.

AUTOPSIE. — Dégénérescence du foie et des reins ; tuméfaction de la rate, hydrothorax bilatéral, œdème pulmonaire.

Crâne épais : 3 à 6 millimètres. La troisième côte se laisse un peu entamer par le couteau. Mais il n'en est pas de même pour les autres os. La pointe du couteau pénètre seulement de 1 à 2 millimètres dans le rachis et le pubis. A l'examen histologique, bordures ostéoïdes.

Parathyroïdes : pas d'augmentation macroscopique ($9 \times 8 \times 2,5$ millimètres ; $6 \times 5 \times 2,5$ millimètres ; $10 \times 5 \times 2$ millimètres ; $10 \times 6 \times 4$ millimètres).

Diagnostic de l'auteur. — Ostéomalacie légère.

Cas V. — Femme de soixante-huit ans, au lit depuis deux ans. Mort subite. Autopsie médico-légale.

AUTOPSIE. — Taille, 1 m. 45 ; maigreur ; cyphose ; crâne épais, mais poreux ; le rachis peut être légèrement entamé par le couteau. Bassin en cœur de carte à jouer. Histologiquement, travées ostéoïdes rares et larges.

Parathyroïdes : $17 \times 7 \times 2$ millimètres ; $11 \times 7 \times 2$ millimètres ; $8 \times 4 \times 3$ millimètres ; $8 \times 4 \times 3$ millimètres.

Cas VI. — Femme de trente-neuf ans ; onze accouchements normaux. Douleurs dans le bassin, irradiant aux membres inférieurs ; traitement par le phosphore sans résultat. Taille, 1 m. 52 ; bon état de nutrition.

Diagnostic. — Ostéomalacie légère. Ablation des ovaires. Deux jours après, mort.

AUTOPSIE. — Péritonite purulente. Goitre.

Histologie osseuse : quelques rares travées ostéoïdes.

Parathyroïdes : trois normales, une quatrième mesure $17 \times 7 \times 2$ millimètres.

Histologie : stroma fin très riche en cellules graisseuses ; petites cellules principales, très peu de cellules éosinophiles ; seulement quelques cellules isolées et sans graisse ; en un endroit, follicules avec colloïde. D'après l'auteur, hyperplasie.

Cas VII. — Femme de trente-quatre ans, diagnostic clinique : ostéomalacie, rupture utérine. Mort.

AUTOPSIE. — Péritonite diffuse.

Les côtes se laissent légèrement couper, le couteau pénètre dans les corps vertébraux; bassin en cœur de carte à jouer. Histologie : lésions nettes d'ostéomalacie; travées ostéoïdes; par places, trabécules entièrement constituées de tissu ostéoïde.

Parathyroïdes de volume normal. Foyers de bourgeonnement pauvres en graisse.

Cas VIII. — Femme de soixante-douze ans; démence sénile; ostéoporose sénile.

AUTOPSIE. — Athérome; hypertrophie cardiaque; sclérose rénale.

Cyphose vertébrale, enfoncement sternal. Le couteau pénètre dans les corps vertébraux. Histologie : ostéomalacie, bordures ostéoïdes étroites, mais ne manquant qu'en peu d'endroits.

Parathyroïdes de dimensions normales; pas de modifications histologiques nettes.

En 1903, *ERDHEIM* a publié un cas de tumeur parathyroïdienne sur lequel il revient dans le travail de 1907. Il note des lésions osseuses qui n'avaient pas été signalées en 1903.

Garçon de dix-huit ans, mort quelques semaines après une ostéotomie unilatérale pour genu valgum (celui-ci était bilatéral). La mort était due à une méningite survenue par coïncidence fortuite.

Parathyroïdes. — Une tumeur ovoïde : $25 \times 15 \times 15$ millimètres, située au pôle inférieur droit du corps thyroïde. Pas d'autres parathyroïdes. Histologie : capsule épaissie; travées épithéliales constituées par deux à trois rangées de cellules très allongées et disposées en palissade; en certains endroits, on trouve un tissu parathyroïdien normal de structure compacte; cellules éosinophiles isolées; quelques sphères de colloïdes. Transition entre les deux structures cellulaires. Dans la capsule, travées de cellules parathyroïdiennes comprimées.

ERDHEIM déclare (1907) : le diagnostic s'impose aujourd'hui d'adénome en rapport avec une lésion du squelette, car il existait un genu valgum bilatéral. Or, le rachitisme est la cause la plus fréquente du genu valgum et l'on connaît les rapports du rachitisme et de l'ostéomalacie. Même cas cité par *WEICHSELBAUM*, en 1913.

On ne saurait prétendre poser des diagnostics rétrospectifs certains sur les observations d'*ERDHEIM*. On peut toutefois souligner les différences entre ces cas rapportés sous le même diagnostic d'ostéomalacie; l'auteur y pensait trouver la même lésion parathyroïdienne, la présence des foyers de bourgeonnement qu'il avait antérieurement décrits dans ses travaux expérimentaux. Or, dans les cas I et II, il existe un remaniement osseux intense et une hyperplasie importante d'une seule parathyroïde, tandis que les cas IV, V, VI, VII, VIII, qui comportent des lésions osseuses bien plus discrètes, expliquées par l'âge ou la puerpéralité, ne s'accompagnent pas de tumeurs parathyroïdiennes. Les données sont insuffisantes pour la discussion du cas III et du cas de 1903,

mais on peut conclure avec quelque vraisemblance que les cas I et II appartiennent à l'ostéose parathyroïdienne et que les cinq derniers doivent en être exclus.

SCHMORL (1907) étudie les parathyroïdes dans deux cas de rachitisme (pas de modifications), dans deux cas de rachitisme tardif (pas de modifications) et dans quatre cas d'ostéomalacie. Dans trois de ces derniers cas, les parathyroïdes sont normales; dans le quatrième, il existe deux parathyroïdes de structure normale et une formation tumorale mesurant $28 \times 18 \times 5$ millimètres, de couleur brun rougeâtre; celle-ci a la structure d'une parathyroïde d'enfant (le sujet avait quarante-huit ans); cellules éosinophiles isolées; pas de follicules. Comme il n'existe pas de déviation de la structure normale, l'auteur penche pour une hyperplasie; la parathyroïde supérieure droite étant absente, il pourrait s'agir d'une hyperplasie compensatrice.

Ainsi, quatre cas d'ostéomalacie comportent, pour trois d'entre eux, des parathyroïdes absolument normales et, pour le dernier, une tumeur parathyroïdienne. Or, dans ce quatrième cas, à l'exclusion des trois autres, il existe des tumeurs brunes multiples; malgré l'absence de détails cliniques, nous pensons qu'il s'agit d'une ostéose parathyroïdienne et nous vérifions qu'il existe une augmentation de volume de la parathyroïde.

HARVIER (1909) examine les parathyroïdes de trois nourrissons rachitiques, et note deux fois une réduction de volume, avec, dans un de ces cas, une sclérose diffuse.

STRADA (1909) rapporte cinq autopsies dont la comparaison est extrêmement instructive.

Cas I. — Femme de cinquante-quatre ans; diagnostic clinique: ostéomalacie non puerpérale, datant de un an et demi. Ménopause depuis dix-huit mois; a subi, en 1908, une ovariectomie bilatérale sans résultat; la maladie a repris son cours. Dans les derniers mois, grande dyspnée; pas de tétanie; mort subite.

Autopsie. — Ostéomalacie très accentuée. Atélectasie pulmonaire; calculs dans les deux bassinets.

Quatre parathyroïdes normales et un corpuscule mesurant $28 \times 14 \times 9$ millimètres, constitué par l'hyperplasie adénomateuse d'une parathyroïde.

Cas II. — Femme de soixante et onze ans, ostéomalacie sénile. Pas de lésion parathyroïdienne importante.

Cas III. — Homme de soixante-treize ans, ostéoporose sénile très marquée, parathyroïdes normales.

Cas IV. — Femme de soixante-dix-neuf ans, ostéoporose sénile, broncho-pneumonie, parathyroïdes normales.

Cas V. — Femme de quatre-vingt-un ans, ostéoporose sénile, pneumonie, parathyroïdes normales.

Dans un seul des cinq cas, l'étiologie des lésions osseuses n'est pas évidente ; c'est dans celui-là que les lésions sont les plus graves ; il s'agit d'un ramollissement progressif, mortel. L'examen anatomique montre des calculs rénaux bilatéraux, comme nous l'avons vu si souvent dans les observations chirurgicales et comme nous l'avons encore constaté dans l'observation personnelle rapportée au début de ce chapitre. Or, c'est dans cette seule observation qu'il existe une tumeur parathyroïdienne. Nous pouvons donc considérer qu'il s'agissait d'une ostéose parathyroïdienne.

BAUER (1911). — Femme de quarante-cinq ans, hospitalisée pour néphrite et urémie datant de cinq ans. Trois grossesses, la dernière il y a cinq ans. Jamais de fausse couche. Marche difficile depuis cinq mois. Mort au deuxième jour de l'hospitalisation, au cours de phénomènes urémiques.

AUTOPSIE. — Néphrite chronique atrophique accentuée, hypertrophie ventriculaire gauche.

Os. — Côtes flexibles, le couteau pénètre dans les corps vertébraux, léger degré d'ostéomalacie.

Histologie : bordures ostéoïdes anormalement larges, nombreux ostéoclastes ; espaces de résorption lacunaire creusés dans les travées spongieuses et entourés en majeure partie des bordures ostéoïdes. La moelle osseuse n'a rien de pathologique, elle est riche en graisse et en cellules. D'après l'auteur, ostéomalacie de degré moyen.

Parathyroïdes. — Parathyroïde supérieure gauche : $7 \times 4 \times 25$ millimètres ; inférieure gauche : $13 \times 6 \times 3$ millimètres ; inférieure droite : $11 \times 7 \times 3$ millimètres ; normales, contiennent des foyers de bourgeonnement. La parathyroïde supérieure droite mesure $10 \times 6 \times 6$ millimètres, pèse 0 gr. 20. A la coupe, un adénome sphérique d'un diamètre de 5 millimètres. L'ancien tissu parathyroïdien se présente sous l'aspect d'une couche périphérique foncée, l'adénome apparaît clair.

Histologie : la parathyroïde supérieure droite est constituée en majeure partie d'un nodule adénomateux approximativement sphérique, avec une capsule scléreuse ; le tissu parathyroïdien ancien est apposé à la capsule sous forme d'une couronne discontinue ; la moitié de l'adénome est libre de revêtement parenchymateux. La tumeur, de structure très dense, constituée en majeure parties de cellules tassées, à protoplasma bien coloré, et de rares foyers de cellules tout à fait claires ; capillaires et vaisseaux ; travées conjonctives ; la tumeur est presque entièrement dépourvue de graisse et se distingue du tissu glandulaire ancien normal qui soutient d'abondantes gouttelettes graisseuses et de nombreuses cellules adipeuses. Certaines régions de la capsule de l'adénome sont franchies par le tissu tumoral qui forme une traînée étroite au niveau de la perforation capsulaire et s'élargit dans l'ancienne parathyroïde sous forme d'un champignon. D'après l'auteur, adénome à cellules atypiques ; la rupture de la capsule est peut-être un signe de malignité.

Cette observation est d'un intérêt considérable, car nous y voyons coïncider des lésions osseuses et un adénome parathyroïdien dont la taille ne dépasse pas celle d'une parathyroïde normale, de sorte qu'il

a été souvent omis, pour cette raison, des revues ultérieures. Si donc il s'agissait d'ostéose parathyroïdienne, ceci expliquerait du même coup les quelques observations où l'adénome parathyroïdien a été recherché en vain au cours d'interventions chirurgicales. Malheureusement, les éléments que nous possédons sur l'histoire clinique et les lésions osseuses ne nous paraissent pas comporter avec certitude le diagnostic d'ostéose parathyroïdienne ; l'absence de lésions médullaires rend ce diagnostic incertain (mais non invraisemblable) ; la néphrite chronique atrophique, les phénomènes urémiques terminaux, l'athérome sont des arguments en faveur de l'ostéose parathyroïdienne, mais ne sauraient suffire à l'affirmer.

HOHLBAUM (1912) rapporte très brièvement un cas d'ostéomalacie (sans aucun détail clinique ni anatomique) avec une parathyroïde hypertrophiée ($13 \times 6 \times 5$ millimètres) ; les autres mesurent $10 \times 5 \times 5$ millimètres ; $8 \times 7 \times 3$ millimètres ; $7 \times 4 \times 3$ millimètres. Dans la parathyroïde hypertrophiée, plusieurs foyers de cellules volumineuses, pauvres en graisse, avec cellules oxyphiles.

Observation non interprétable.

SCHMORL (1912). — Un cas « d'ostéite déformante typique » avec épaissement énorme des os de la voûte du crâne et des os des membres. Une parathyroïde modérément augmentée de volume, avec prolifération cellulaire.

SCHMORL (1912), *MOLINEUS (1913)*. — Un cas « d'ostéite déformante » avec prolifération considérable d'aspect tumoral de trois parathyroïdes coïncidant avec des tumeurs brunes de tout le squelette et un degré moyen d'ostéomalacie.

Femme de quarante-huit ans ; est tombée de son lit il y a quelques jours, a ressenti une douleur dans l'épaule et ne peut plus remuer le bras ; obésité, aménorrhée, moustache sur la lèvre supérieure ; parésie faciale ; réflexes rotuliens absents ; fracture du col chirurgical de l'humérus.

AUTOPSIE. — *Tumeur hypophysaire* du volume d'un œuf de poule, ayant déterminé une destruction du sphénoïde, pénétré dans le cavum, d'où méningite et pyocéphalie. Histologie : adénome basophile sans cellules éosinophiles.

L'obésité, l'aménorrhée (datant de plusieurs années), l'hypertrichose constituent vraisemblablement un syndrome adiposo-génital dû à la tumeur hypophysaire ; pas d'acromégalie.

Os. — Ostéomalacie, tumeurs brunes de tout le squelette. Les tumeurs brunes sont constituées d'un tissu conjonctif très riche en fibroblastes contenant une grande quantité de pigments ferrugineux et, par endroits, des cellules géantes du type des ostéoclastes. C'est une de ces tumeurs qui a déterminé la fracture de l'humérus droit.

Atrophie rénale, dilatation cardiaque, dégénérescence graisseuse de l'estomac, ulcus gastrique ancien.

Parathyroïdes. — Les parathyroïdes sont toutes augmentées de volume, surtout les inférieures (supérieure droite : $18 \times 12 \times 2$ millimètres ; inférieure droite : $19 \times 17 \times 8$ millimètres ; supérieure gauche : $16 \times 4 \times 3$ millimètres ; dans l'inférieure gauche, tumeur limitée du volume d'un grain de poivre (adé-

nome ?). Histologie : structure en partie trabéculaire, en partie alvéolaire et en partie compacte. En certains endroits, nombreuses cellules foncées avec quelques gouttelettes de graisse et nombreuses cellules éosinophiles, follicules nombreux; en quelques endroits, colloïde.

En résumé, la prolifération est due en partie aux cellules oxyphiles, en partie à de petites cellules parathyroïdiennes.

Le diagnostic d'ostéose parathyroïdienne paraît s'imposer en présence de « l'ostéomalacie », diffuse, mais accompagnée de tumeurs brunes multiples et d'une forte hyperplasie parathyroïdienne. Nous rencontrons ici une augmentation de volume de plusieurs parathyroïdes, et la question se pose naturellement de savoir si les trois augmentations de volume sont pathogènes ou s'il faut incriminer seulement la masse adénomateuse contenue dans une seule des glandules. La comparaison avec d'autres cas rend plus vraisemblable, nous le verrons, la première interprétation.

Cette observation présente la coïncidence d'un syndrome adiposogénital dû à une volumineuse tumeur de l'hypophyse qui provoqua de l'atrophie optique et finit par déterminer la mort. Nous ne saurions dire à l'heure actuelle s'il existe quelques rapports entre ces deux affections.

TODYO (1912) étudie les parathyroïdes dans un matériel anatomique considérable provenant de l'Institut de SCHMORL. Sept cas d'ostéomalacie ne comportent aucune augmentation de volume, mais seulement des foyers de bourgeonnement type Erdheim dans 6 cas; 11 cas d'ostéoporose sénile, aucun adénome parathyroïdien, mais 8 fois des foyers type Erdheim; enfin, dans un cas « d'ostéite déformante avec déformations typiques du squelette », chez un sujet de quatre-vingts ans, il existe 4 parathyroïdes d'aspect normal dont une seule contient des foyers de bourgeonnement.

Voici donc un travail négatif au point de vue des constatations macroscopiques et qui révèle seulement, dans un certain nombre de cas, les foyers de bourgeonnement décrits par ERDHEIM. Nous ne saurions nous en étonner si nous considérons que 6 cas sur 7 d'ostéomalacie sont des ostéomalacies séniles (le septième cas concerne un sujet de cinquante-cinq ans, pas de renseignements cliniques), que les cas d'ostéoporose sont facilement expliqués par l'âge extrême des individus qui en étaient atteints, et qu'enfin le cas d'ostéite déformante était vraisemblablement un cas de maladie de Paget chez un vieillard. Déductions sur l'état du squelette et constatations parathyroïdiennes sont en accord pour éliminer l'ostéose parathyroïdienne des cas étudiés ici.

MOLINEUS (1913). — **Cas I.** — Femme de soixante-quatorze ans; depuis quinze ans, tuméfaction des os des deux jambes; récemment, démence sénile. Femme petite, gracile, cyphose dorsale très accentuée, scoliose gauche, incurvation des membres inférieurs, angor pectoris. Modifications ostéomalaciques (sans précisions).

AUTOPSIE. — *Os.* — Ostéomalacie avec kystes et tumeurs multiples à cellules géantes (tibias, fémurs, rachis); fractures multiples. Histologie: toutes les modifications habituelles de l'ostéomalacie; en outre, pigments et nombreux ostéoclastes. A côté de régions d'aspect ostéomalacique, régions d'aspect sarcomateux, avec nombreuses cellules fusiformes et pigments; travées décalcifiées, nombreuses cellules géantes ayant les caractères des ostéoclastes, lacunes de Howship. Le tissu sarcomatoïde répond microscopiquement aux tumeurs brunes.

Broncho-pneumonie, atrophie brune du cœur, syphilis aortique (sans détails), adipose surrénale.

Parathyroïdes. — A gauche, deux parathyroïdes normales; à droite, au bord inférieur du corps thyroïde, corpuscule de $27 \times 17 \times 7$ millimètres, de couleur brune, structure compacte; exclusivement, cellules principales, souvent nécrose dans les parties centrales; pas de cellules oxyphiles, peu de tissu conjonctif, peu de graisse.

Cas II. — Femme de cinquante-neuf ans; mélancolique, paranoïaque; aucun renseignement sur l'histoire de la maladie.

AUTOPSIE. — *Os.* — Cyphose très accentuée, scoliose, bosse thoracique, ramollissement des os; forte atrophie du tissu spongieux; incurvation des côtes, du rachis, des cuisses; tumeurs brunes limitées, dans le tissu spongieux des corps vertébraux, de la taille d'une cerise, quelques vertèbres entièrement brunes. Moelle brune dans le sternum; tumeurs brunes dans les côtes.

Elargissement de la médullaire de l'humérus droit, volumineuse tumeur brune dans la moitié supérieure du fémur gauche; les os très ramollis se coupent au couteau.

Parathyroïdes. — Supérieure gauche: $27 \times 18 \times 8$ millimètres, rouge brun sombre, très vasculaire, l'inférieure droite légèrement augmentée, avec une hémorragie grosse comme un pois; les deux autres parathyroïdes normales. Microscopiquement: dans la parathyroïde supérieure gauche, plusieurs zones de structures différentes, deux zones de tissu compact de cellules principales comprimées, quelques grosses cellules oxyphiles; dans la parathyroïde inférieure droite, hémorragie et hyperplasie cellulaires.

Le cas III de MOLINEUS a été étudié à propos de la communication de SCHMORL. Les deux cas détaillés ci-dessus sont vraisemblablement des ostéoses parathyroïdiennes.

PALTAUF (1913), LOOSER (1924). — Femme de cinquante et un ans; peu de détails cliniques; début de la maladie par des douleurs dans la cheville gauche; puis œdèmes et douleurs diffuses au niveau des membres inférieurs. Souffle systolique de l'aorte avec éclat du deuxième bruit, pouls tendu. Impotence progressive. Mort un an après le début.

AUTOPSIE. — *Os.* — Lésions de tout le squelette, en partie processus d'ostéite, en partie atrophie accentuée avec moelle grasseuse; tumeurs brunes et kystes multiples: ostéite fibreuse de Recklinghausen typique. Pas d'incurvations osseuses en dehors des fractures. Kystes à contenu séreux, hémorragique, huileux.

Histologie: tumeurs brunes, aspect de tumeurs à cellules géantes. Dans les os atrophiques, riche moelle grasseuse, peu de bordure ostéoïde.

Parathyroïdes. — Tumeur de la parathyroïde inférieure droite, constituée de tissu parathyroïdien; dans le centre, cellules désordonnées représentant peut-être un début de prolifération atypique; trois parathyroïdes normales.

Il s'agit encore d'une ostéose parathyroïdienne; nous utiliserons, pour la description anatomique de la maladie, l'étude détaillée que fit LOOSER. Dans la discussion qui suivit la présentation de ce cas, SCHMORL fit l'intéressante remarque que les cas d'ostéite fibreuse avec tumeurs brunes paraissent accompagnés de parathyroïdes plus volumineuses que les cas sans tumeurs; PALTAUF soutint l'unité des ostéites fibreuses avec ou sans tumeurs brunes, entre lesquelles existeraient toutes les transitions.

SCHMORL (1913). — Homme de soixante-douze ans, pas de notions cliniques.

AUTOPSIE. — *Os.* — Crâne volumineux, extrêmement épais, fémur épaissi et déformé, petits foyers bruns multiples allant jusqu'à la taille d'une cerise. Bassin de forme ostéomalacique; atteinte de tout le squelette.

Histologie: moelle fibreuse riche en cellules; foyers bruns constitués de moelle fibreuse et d'ostéoclastes; remaniement entier de l'os; bordures ostéoïdes.

Parathyroïdes. — Une parathyroïde était moyennement augmentée de volume et montrait les modifications hyperplasiques décrites par ERDHEIM.

Les caractères de cette observation sont trop vagues pour permettre de la classer, mais on ne peut éliminer l'ostéose parathyroïdienne.

HARBITZ (1915). — *Cas I.* — Femme de vingt-six ans, atteinte d'ostéomalacie. Quatre grossesses, les deux premières à intervalle de deux ans, la dernière à intervalle d'un an. Le dernier enfant est mort quelques semaines après la naissance (1912). Ultérieurement, colique néphrétique. Printemps 1913: signes d'ostéomalacie des membres, fracture d'une hanche, d'un humérus, d'une côte. Aggravation progressive, finalement atteinte de tout le squelette. Mort en juillet 1914. Une ovariectomie bilatérale faite en avril 1914, par BULL, n'a pas donné de résultat.

AUTOPSIE. — Broncho-pneumonie caséuse. Néphrite chronique interstitielle, pyélite, concrétions calcaires de phosphate et carbonate.

Os. — Lésions osseuses marquées: côtes très fragiles, ostéoporotiques, se coupent au couteau, moelle gris rouge; fémur droit et humérus gauche raccourcis, massifs; décalcification osseuse et fractures multiples. Os mous, poreux, coupés facilement au couteau, cortex mince et fragile, cavités médullaires élargies, moelle gris rouge, plusieurs kystes à contenu séreux, brunâtre; hémorragie; nombreux petits foyers bruns.

Histologie: atrophie marquée de l'os, résorption due à de nombreux ostéoclastes; néoformation marquée, avec de nombreuses particules osseuses par places, moelle richement cellulaire.

Les foyers bruns sont des foyers fibroblastiques riches en cellules avec des ostéoclastes, aspect sarcomatoïde par places.

Parathyroïdes. — Au-dessus du corps thyroïde, tumeur ovale de $35 \times 35 \times 20$ millimètres, de couleur gris jaune, très molle, fluctuante, capsule conjonctive; répond à la situation de la parathyroïde.

Histologie : structure uniforme; tissu épithélial compact en masses cellulaires rondes, ovales ou allongées, cellules à noyaux ronds, riches en chromatine, comportant plus ou moins de protoplasma, faiblement colorées par l'éosine. En quelques points, cellules plus volumineuses, disposées en palissade; quelques zones syncytiales. D'après l'auteur, analogie avec un adénome hypophysaire au début de l'acromégalie.

Cas II. — Enfant de deux ans, rachitique, hyperplasie parathyroïdienne (trois parathyroïdes : 3×3 millimètres ; $4 \times 2,5$ millimètres ; 2×2 millimètres ; augmentation du nombre des cellules).

Le cas I, de HARBITZ, est un cas typique d'ostéose parathyroïdienne tant dans ses lésions glandulaires que dans ses lésions osseuses ; il est assez remarquable par son début urinaire et par l'importance des lésions néphrétiques, comparable à ce titre à certaines des observations chirurgicales du chapitre précédent.

SCHLAGENHAUFER (1915). — **Cas I.** — Homme de quarante-trois ans, présentant depuis cinq ans une atteinte profonde du squelette; dans l'ensemble, déformations ostéomalaciques; seules la voûte et la base du crâne présentent plutôt les caractères de l'ostéite fibreuse.

La parathyroïde gauche inférieure, de la taille d'une prune, mesure $40 \times 30 \times 10$ millimètres, les autres parathyroïdes non mentionnées. D'après l'auteur, la structure de la parathyroïde augmentée de volume est presque normale.

Cas II. — Femme de soixante-deux ans, malade depuis quinze ans; le squelette présente des modifications très prononcées, nettement ostéomalaciques.

Parathyroïde inférieure droite de la taille d'une amande, $30 \times 20 \times 5$ millimètres; histologiquement, structure presque normale. Hyperplasie.

Ces deux cas sont vraisemblablement des ostéoses parathyroïdiennes, encore que le peu de détails ne permette pas de le certifier. C'est à leur sujet que SCHLAGENHAUFER proposa le premier la recherche chirurgicale de l'adénome parathyroïdien.

MARESCH (1918) rapporte les résultats de trois années d'examen systématiques des parathyroïdes, dans les ostéopathies. Dans 8 cas d'ostéomalacie sénile, la plupart des parathyroïdes étaient hypertrophiées.

Dans 28 cas d'ostéoporose sénile, les parathyroïdes étaient habituellement exemptes de graisses à l'examen macroscopique, de coloration rouge foncé. Les glandes n'étaient pas aussi augmentées que dans les cas précédents, mais elles ne participaient pas à l'atrophie sénile des autres parenchymes; elles contenaient des foyers microscopiques de bourgeonnement hyperplasique qui dépassaient largement la marge des variations observées chez le vieillard sans affection du squelette. La fréquence des modifications parathyroïdiennes antérieurement relevées chez le vieillard, loin de porter préjudice à la valeur de cette constatation, est sans doute en rapport avec l'ostéoporose si habituelle dans le grand âge.

Dans cinq cas de grosses modifications du squelette à type d'ostéite déformante

de Paget (malacie hyperostotique-métaplastique de Recklinghausen), les parathyroïdes n'étaient pas nettement augmentées, mais se comportaient habituellement, au point de vue microscopique, comme dans l'ostéomalacie sénile et dans l'ostéoporose.

Dans trois cas où les lésions atteignaient un seul os et déterminaient un remaniement architectural (probablement *maladie de Paget localisée*), il n'y avait aucune anomalie parathyroïdienne.

Un accroissement tumoral des parathyroïdes a été observé seulement dans trois cas.

Cas I. — Femme de soixante-cinq ans, ostéite fibreuse typique accentuée avec fractures multiples, tumeurs brunes et formation de kystes. La parathyroïde inférieure droite mesure 23×27 millimètres; les trois autres sont normales.

Cas II. — Homme de soixante-seize ans, ostéomalacie, incurvations très accentuées des membres inférieurs; parathyroïde supérieure droite : $30 \times 20 \times 9$ millimètres; les trois autres normales.

Cas III. — Femme de soixante-six ans, morte de cancer de l'estomac. Plusieurs grands kystes siégeant dans les deux tibias, le fémur gauche et une côte. Parathyroïde supérieure gauche : $21 \times 12 \times 9$ millimètres; les autres parathyroïdes non mentionnées.

Histologie. — Les tumeurs parathyroïdiennes de ces trois cas présentent des modifications hyperplasiques et hypertrophiques si accentuées qu'en maints endroits les préparations rappellent à peine une parathyroïde normale; augmentation du nombre des cellules, différents types protoplasmiques; images folliculaires avec contenu colloïde; petits foyers de bourgeonnement avec beaucoup de cellules éosinophiles, peu ou pas de graisse dans les cellules.

L'auteur rapporte enfin un cas d'adénome parathyroïdien à cellules principales, mesurant $70 \times 40 \times 13$ millimètres, sans aucune lésion osseuse.

Il est vraisemblable que ces trois cas, particulièrement le I et le III, concernent des ostéoses parathyroïdiennes : les détails cliniques du cas II sont insuffisants. Le cas III présente un intérêt particulier : la mort est survenue du fait des progrès d'un cancer de l'estomac et non de ceux de la lésion osseuse. Si donc il s'agit d'une ostéose parathyroïdienne, comme il est vraisemblable, l'examen anatomique a saisi la lésion à un stade plus précoce que celui où on l'observe habituellement dans les autopsies. Effectivement, nous trouvons non point un ramollissement osseux diffus, mais des kystes multiples; c'est un élément à retenir dans la discussion du problème des kystes des os.

L'auteur note enfin la présence de foyers de bourgeonnements microscopiques dans toute une série d'autres affections osseuses, mais ici les lésions parathyroïdiennes sont différentes; nous n'y trouvons pas une seule augmentation de volume importante d'une parathyroïde, et nous avons là une confirmation de la séparation nosologique de l'ostéose parathyroïdienne et des autres ostéopathies : ostéoporose sénile (28 cas),

ostéomalacie sénile (8 cas), maladie de Paget (5 cas), maladie de Paget localisée (3 cas), ne s'accompagnent pas d'adénome parathyroïdien.

SCHICKELE (1916) mentionne une autopsie d'ostéomalacie grave avec moelle rouge et deux parathyroïdes fortement augmentées.

O. MEYER (1917) rapporte deux cas d'ostéite fibreuse généralisée. Dans le second seul fut fait l'examen des parathyroïdes; cette observation, décrite complètement et bien illustrée, est tout à fait comparable à l'observation personnelle placée en tête de ce chapitre; c'est la première qui comporte de semblables détails et permette une identification indubitable de la maladie. Aussi la reproduirons-nous assez longuement.

Un homme de trente-six ans, tailleur de pierres, entre à l'hôpital le 14 mai 1912, pour des troubles de la marche qui ont suscité le diagnostic de sclérose en plaques. Il n'y a cependant ni ataxie, ni spasmodicité, mais des douleurs siégeant tantôt dans les jambes, tantôt dans les bras; atrophie de la cuisse et œdème dans les jambes; un peu plus tard, sensation intermittente de soif intense. Quelque temps après, hydarthrose du genou gauche. Aucun trouble de la sensibilité; pas de douleurs à la pression. Peut encore marcher avec un bâton; travaille de temps en temps, puis ces troubles s'aggravent et il entre à nouveau à l'hôpital le 8 avril 1914.

Le jour de son entrée, fracture spontanée des deux fémurs; extension continue. Sensibilité extrême de tout le corps. Aspect anémique sans modifications hématologiques. Ultérieurement, ramollissement osseux très marqué; fracture des deux humérus; immobilité totale.

Mort par complications pulmonaires favorisées par le ramollissement des côtes et l'impossibilité de dilater le thorax (9 septembre 1915).

AUTOPSIE. — Pas de cachexie marquée; thorax défoncé, tronc raccourci, membres informes. Les deux cuisses sont extrêmement raccourcies et distordues; les jambes, également torses, présentent une mobilité anormale. Les bras sont déviés en baïonnette et fortement raccourcis.



FIG. 12. — Coupe d'un fémur au stade ultime de l'ostéose parathyroïdienne. — (Observation O. MEYER, *Frankfurter Zeitschr. f. Path.*, 1917.)

Cœur volumineux. Broncho-pneumonie du poumon droit. Nombreux calculs dans les deux bassinets.

Au pôle inférieur du lobe thyroïdien droit, « noyau goitreux » : 40×30 millimètres. Quatre parathyroïdes, deux de chaque côté, non augmentées. Le noyau goitreux est gris blanc à la coupe ; consistance molle ; pas de colloïde à l'œil nu.

Squelette. — Le fémur droit (fig. 12), prélevé en entier, est mou, peut se couper au couteau ; dans le cal, plusieurs grands kystes ; pas de séparation entre la substance compacte et la moelle osseuse ; au-dessous du col, dilatation de l'os, d'un diamètre de 7 centimètres, sur une longueur d'environ 14 centimètres. A la coupe, on reconnaît la cavité médullaire élargie, que remplit une moelle rouge, et une couche compacte de 2 à 3 centimètres d'une sécrétion jaune clair et partiellement d'une masse foncée ; le périoste ne peut être détaché ; cependant, la limite de l'os et des parties molles est partout nette.

La partie inférieure du fémur se coupe également au couteau ; la couche compacte est réduite de 1 à 2 centimètres ; la cavité médullaire est remplie en partie de tissu graisseux, en partie de tissu hémorragique.

La plupart des os présentent des modifications analogues, mollesse, élargissement de la cavité médullaire.

Le bassin peut être coupé au couteau ; il présente de nombreux kystes avec sang et sérosité fluide, de larges espaces médullaires à moelle rouge. Fortes déformations de type ostéomalacique.

Le rachis est mou ; les corps vertébraux peuvent être coupés au couteau ; moelle rouge ; limites intervertébrales très irrégulières.

Le crâne est mou, épais, de section rouge clair ; un kyste à centre rouge.

Les côtes sont entièrement molles ; nombreuses fractures ; à la coupe, substance compacte épaisse seulement de 1 millimètre ; moelle rouge.

Diagnostic anatomique. — Ostéite fibreuse de tout le squelette, avec fractures multiples et kystes osseux ; bronchite purulente, broncho-pneumonie à droite ; pleurite fibrineuse bilatérale ; atrophie brune du myocarde ; splénomégalie modérée.

HISTOLOGIE — *Reins*. — Dans la corticale, nombreux glomérules en dégénérescence hyaline ; ça et là, desquamation épithéliale dans les tubes contournés ; au voisinage des petits vaisseaux, quelques suffusions hémorragiques récentes ; globules rouges dans les canaux urinifères. Forte infiltration interstitielle à cellules rondes au voisinage des glomérules modifiés ; au milieu de ces infiltrats, concrétions calcaires de coloration bleu noir ; concrétions calcaires isolées au voisinage des tubes urinifères. Au voisinage d'infarctus calcaires, beaucoup de tubes dilatés. En dehors des foyers d'infiltration, zones scléreuses pauvres en cellules. Conclusion : métastases calcaires avec processus atrophique ; nombreuses hémorragies récentes.

Parathyroïdes. — Quatre parathyroïdes normales ; dans celles-ci, presque exclusivement cellules principales à protoplasma clair et limites cellulaires nettes ; rares cellules éosinophiles, toujours isolées.

Le noyau goitreux est constitué par une tumeur parathyroïdienne ; la masse principale des cellules est formée de cellules très semblables aux cellules principales, dont elles diffèrent seulement en ce qu'elles sont un peu plus petites et que le protoplasma en est moins clair, non vésiculeux, légèrement rosé et finement granuleux. Limites cellulaires linéaires, mais moins nettes.

En outre, cellules entièrement semblables aux cellules principales normales, soit isolées, soit en petits foyers.

Cellules éosinophiles isolées, ou bien en petits groupes, ou bien en foyers plus volumineux; plus grandes que les cellules principales, elles ont un noyau rond, tantôt plus petit, tantôt plus grand, un protoplasma homogène, sans granulations (au moins à l'hémalum-éosine); elles sont placées dans un fin réticulum comme dans une parathyroïde normale.

À la différence des parathyroïdes normales, la tumeur représente un type juvénile de parathyroïde, avec des cellules éosinophiles particulièrement nombreuses. Entre les types cellulaires mentionnés, on observe toutes les transitions et, en particulier, toutes les transitions entre les cellules claires et les cellules éosinophiles. Petits corpuscules graisseux dans les trois types cellulaires.

Capsule d'épaisseur moyenne. Sous la capsule et dans les travées conjonctives de celles-ci, en différentes places, rangées étoilées et petits foyers irréguliers de cellules ayant l'aspect de la parathyroïde normale et présentant le type des cellules principales claires. Ces régions sont séparées de la tumeur par des travées conjonctives; mais en différentes places s'observe un passage vers la masse tumorale. On ne peut éliminer absolument qu'il s'agisse d'une infiltration maligne de la tumeur, mais il est bien plus vraisemblable que la tumeur représente le bourgeonnement central d'une parathyroïde et que la partie périphérique est le reste d'une parathyroïde normale comprimée.

Squelette. — Il est caractérisé par un remaniement intense de l'architecture osseuse, avec destruction diffuse et reconstruction. En de nombreux points, riches travées ostéoïdes; nombreux ostéoclastes. Moelle fibreuse. Les foyers bruns, par exemple les foyers bruns du crâne, sont constitués par du tissu fibroblastique, des globules rouges, des ostéoclastes, et frappent par leur analogie avec l'épulis. D'après l'auteur, ostéite fibreuse généralisée de Recklinghausen.

Cette ostéose parathyroïdienne est typique dans la symptomatologie, l'évolution, les lésions osseuses, l'adénome parathyroïdien. L'auteur, dans une revue sur la symptomatologie de ce type d'ostéite fibreuse, note très exactement que le stade initial est caractérisé surtout par les douleurs osseuses et par la sensibilité osseuse au contact; le deuxième stade, par de gros troubles de la motilité, des fractures spontanées et des incurvations. Il souligne l'existence d'une anémie précoce, fait déjà relevé par LOTSCH.

Le degré extrême des incurvations osseuses, dont on se rend compte facilement sur les figures, évoque au premier regard les descriptions historiques d'ostéomalacie. D'après l'auteur, le diagnostic différentiel avec l'ostéomalacie vraie doit être fait sur l'existence de kystes osseux à contours nets et la certitude pourrait être apportée, s'il était nécessaire, par la biopsie.

On observe ici la transition de l'adénome avec le tissu parathyroïdien originel, constatation relativement rare, sans doute parce que l'énorme hyperplasie adénomateuse détermine une atrophie totale du tissu primitif, ou parce qu'on néglige souvent d'examiner des coupes sérieées de toute la tumeur. C'est là un argument en faveur de la nature primitive de la lésion parathyroïdienne (que l'auteur juge d'ailleurs secondaire).

HUBBARD et WENTWORTH (1920). — Un sujet de vingt ans est hospitalisé pour une néphrite chronique grave. Il présente, au niveau des grandes articulations des membres supérieurs et au niveau des pieds, de nombreuses masses fluctuantes de situations variées ; le long de plusieurs artères périphériques, nodules perçus à la palpation.

Radiographie : calcification étendue des artères périphériques et larges dépôts irréguliers de calcaire au niveau des articulations.

Par aspiration d'une des tumeurs, on obtient un fluide crémeux, puriforme, mais acellulaire, formé d'une suspension de phosphate de chaux à 30 % dans un liquide analogue à la synovie normale.

Une artère périphérique de la jambe, excisée, est très tortueuse, présente de nombreux petits dépôts jaunes et blancs de calcium dans ses parois. Microscopiquement, la media est largement remplacée par des sels de calcium, l'intima est épaissie.

L'étude métabolique, limitée par l'état grave où se trouve le patient, donne les résultats suivants :

La calcémie est à 134 milligrammes ; elle tombe à 119 après trois jours de régime pauvre en calcium, s'élève à 127 après trois jours de régime en calcium. Les autres examens du sang montrent les résultats habituels d'une néphrite chronique grave ; abaissement marqué de la réserve alcaline.

Mort 11 mois après l'apparition de la première tumeur.

AUTOPSIE. — Néphrite interstitielle grave. Hydronéphrose droite, dépôts calciques dans la paroi de la surrénale gauche, calcification étendue et marquée des artères périphériques, des artères du petit épiploon, du jéjunum, mais respectant le foie, la rate, les poumons, les reins et l'estomac.

Ostéite fibreuse, particulièrement marquée dans le crâne, les côtes, les vertèbres.

Deux volumineuses parathyroïdes, 20 millimètres de diamètre ; hyperplasie, et, dans l'une, petit adénome.

Ici, la calcification métastatique, les lésions rénales sont au premier plan, l'ostéite fibreuse est une découverte d'autopsie. A ce titre, cette observation se rapproche de certaines observations cliniques et nous fournit également un examen anatomique, malheureusement sommaire, des lésions osseuses avant leur phase terminale. Il est peu douteux d'ailleurs que la lésion rénale soit secondaire à la calcification métastatique et que celle-ci soit elle-même due à l'ostéite fibreuse d'origine parathyroïdienne. La lésion parathyroïdienne est constituée par l'augmentation de volume de deux parathyroïdes dont l'une recèle un adénome. On ne saurait encore dire s'il faut incriminer cet adénome ou bien l'hyperplasie des deux parathyroïdes dans le déterminisme de la maladie.

JOHANN (1921) (cité d'après *BIEDL*) a trouvé, à l'autopsie d'un cas d'ostéomalacie, une néoformation parathyroïdienne longue de 45 millimètres, à la place d'une parathyroïde gauche.

RITTER (1921) examine les parathyroïdes de 28 enfants : 10 atteints de rachitisme, 2 de maladie de Barlow, 1 d'osteogenesis imperfecta, 15 sans modifications osseuses. Il note, dans un cas de rachitisme grave chez une fillette de deux ans,

une augmentation de volume des parathyroïdes ($9 \times 5 \times 3$ millimètres, ce qui, d'après les chiffres de YANASE, représenterait une augmentation de volume de plus de la moitié); les trois autres parathyroïdes sont légèrement augmentées.

Par ailleurs, chez les enfants rachitiques, la parathyroïde serait presque entièrement constituée de cellules foncées. Des modifications histologiques sans augmentation de volume sont également constatées dans les parathyroïdes de deux autres sujets : ostéomalacie sénile (légère) chez un sujet de soixante-treize ans, mort de cancer de l'estomac; ostéoporose sénile (?) (légère) chez un sujet de cinquante-sept ans atteint d'hémorragie cérébrale.

PAPPENHEIMER et MINOR (1921) étudient les parathyroïdes de 14 enfants rachitiques et 18 enfants non rachitiques; ils constatent, dans le rachitisme humain, une augmentation nette de volume des parathyroïdes (augmentation très modérée d'ailleurs) due à la multiplication des cellules, sans changement histologique constant ni caractéristique.

SIMMONDS (1921), SAUER (1922). — Ostéite fibreuse généralisée, avec goitre parathyroïdien de la taille d'une noisette.

Jeune homme de vingt et un ans, ostéite fibreuse avec kystes, a subi, un an et demi auparavant, une opération pour kyste de la tête de l'humérus droit. Histologie : tissu voisin du sarcome à cellules géantes. La parathyroïde gauche est transformée en une tumeur kystique de la taille d'un haricot. Histologiquement, cellules principales et éosinophiles, le kyste occupe la majeure partie de la tumeur; la paroi du kyste est formée de tissu conjonctif. D'après l'auteur, hyperplasie.

Ostéose parathyroïdienne; à son propos, SIMMONDS émet l'hypothèse que la maladie osseuse était la conséquence de l'hyperfonctionnement parathyroïdien, comme l'acromégalie est la conséquence de l'adénome hypophysaire; aussi conseilla-t-il, pour les cas ultérieurs d'ostéite fibreuse généralisée grave, l'examen des parathyroïdes et l'ablation des productions tumorales suspectes.

GUNTHER (1922). — Homme de quarante-six ans, diagnostic clinique : ostéomalacie.

AUTOPSIE. — Aspect cachectique, taille 1 m. 29; œdème des membres inférieurs remontant jusqu'au bassin. Au-dessous du milieu de la cuisse droite, profond sillon annulaire qui répond à une fracture extérieurement évidente. Bassin très élargi, flexible. Tronc large et raccourci, thorax fortement déformé, très élargi dans sa moitié inférieure. Forte cyphose thoracique. Incurvation de l'avant-bras gauche; phalanges très courtes. Atrophie musculaire. Crâne : épaissement, saillies blanchâtres irrégulières, moelle gris rouge; peut être coupé au couteau. A la base, foyers foncés mous de tailles variables. Les vertèbres thoraciques se coupent au couteau; os très porotiques, remplis de masses rouge sombre dans tous les corps vertébraux. Côtes très minces, d'autres de consistance encore ferme. Tumeurs costales perçues extérieurement, saillent aussi vers la plèvre. A la coupe, coloration rouge brun, quelques parties claires. Le sternum se coupe au couteau; grosses masses gris rouge.

Derrière la partie inférieure du lobe thyroïdien droit, masse du volume d'une grosse noix : $37 \times 20 \times 27$ millimètres; section gris rouge; encapsulée.

Diagnostic anatomique. — Tumeurs multiples de tout le squelette, de caractère myélomateux et myélosarcomateux; ostéomalacie; fracture des fémurs droit et gauche, de l'humérus gauche. Tumeur de la parathyroïde droite. Atrophie du cœur, du foie, de la rate. Erosions multiples de la muqueuse gastrique, contenu gastrique et intestinal hémorragique; fort œdème des deux membres inférieurs.

HISTOLOGIE. — Os. — Crâne : travées osseuses entourées d'une bordure ostéoïde; en maintes places, ostéoblastes; tissu fibreux riche en cellules; travées scléreuses régulières. Cellules géantes très abondantes en certaines zones, presque absentes en d'autres. Un foyer brun, à la limite d'un cartilage costal, présente l'image typique à cellules géantes. Conclusion : ostéite fibreuse avec tumeurs géantes typiques.

Conclusion : ostéite fibreuse avec tumeurs à cellules géantes typiques.

Parathyroïdes. — Partie inférieure de la tumeur : capsule, réticulum conjonctif, structure épithéliale en partie trabéculée, en partie réticulée, cellules cubiques ou polygonales à protoplasma rose pâle. Limites cellulaires nettes, noyaux volumineux, ronds, nettement limités. Pas de cellules oxyphiles. Absence totale de graisse interstitielle.

La partie supérieure présente un aspect différent : forte capsule, réseau conjonctif grossier, masses cellulaires, nids compacts et grands foyers cellulaires.

Il s'agit sans doute d'une tumeur épithéliale extraordinairement riche en cellules; d'après le siège et la structure, parathyroïde. Par places, modifications régressives. Conclusion : bourgeonnement inflammatoire à cellules principales foncées et non véritable tumeur.

Indiscutablement, il s'agit encore ici d'une ostéose parathyroïdienne, à propos de laquelle l'auteur émit cette intéressante proposition, qui fut soulignée par SCHMORL, que ce sont les ostéites fibreuses avec tumeurs brunes multiples qui s'accompagnent d'augmentations parathyroïdiennes d'aspect tumoral.

HARTWICH (1922). — Femme de soixante ans; douleurs à la moindre pression sur les côtes, puis sur tout le corps; aggravation progressive. Au quatrième mois d'hospitalisation, impossibilité d'élever spontanément les jambes au-dessus du lit; troubles de la sensibilité dans les membres inférieurs; rétention d'urine; anémie sévère (globules rouges, 1.700.000; leucocytes normaux; hémoglobine, 51 %).

Déformations osseuses très marquées et fractures spontanées multiples.

Mort au quinzième mois d'hospitalisation.

Diagnostic clinique : myélite chronique ou tumeur de la moelle (?). Atrophie rénale artério-scléreuse, cystite chronique, angiocholite chronique.

AUTOPSIE. — Artériosclérose généralisée, sclérose myocardique; thrombose des plexus utérins, embolie secondaire de l'artère pulmonaire; sclérose rénale. Calculs du cholédoque, et dilatation consécutive des voies biliaires intra et extra-hépatiques. Ramollissement cérébral du noyau caudé et de la capsule interne gauche. Ramollissement de la moelle dorsale. Ostéite fibreuse.

Crâne épais, 10 millimètres, cependant bien plus léger que normalement; le diploé manque entièrement, la couche compacte est légèrement poreuse et peut se couper au couteau. Rachis mou, coupé au couteau; corps vertébraux porotiques, travées osseuses raréfiées et d'autres anormalement compactes. Avant-bras, moelle rouge, foyers spongieux à espaces très larges.

Histologie. — Crâne : pas de limite entre la corticale et la médullaire; travées osseuses irrégulières, tissu fibreux abondant, cellules géantes. Bordures ostéoïdes avec ostéoblastes, gros foyers pigmentaires. Conclusion : ostéite fibreuse de Recklinghausen.

Parathyroïdes. — En arrière du lobe thyroïdien gauche, masse de 70 × 25 × 10 millimètres, de couleur jaune brun. Histologie : travées cellulaires parathyroïdiennes comprimées, mais séparées par du tissu conjonctif délicat. Prédominance des cellules principales foncées et claires. Quelques cellules éosinophiles. Pas de colloïde. Souvent dégénérescence hyaline des parois vasculaires.

Diagnostic de l'auteur. — Goitre parathyroïdien bénin.

Deux autres parathyroïdes normales.

Dans un autre cas typique d'ostéite fibreuse, les 4 parathyroïdes ne montraient aucune modification.

Le premier cas est certainement une ostéose parathyroïdienne ; il est difficile d'interpréter les lésions médullaires et cérébrales, qui peuvent être secondaires à l'artério-sclérose et aux calcifications (elles-mêmes d'origine parathyroïdienne), mais qui peuvent aussi constituer une coïncidence. Nous ne savons si le calcul cholédocien est aussi une précipitation due à l'hypercalcémie parathyroïdienne, car nous ne possédons aucune donnée sur sa nature chimique; il s'agit d'une constatation isolée dans l'ostéose parathyroïdienne.

Le deuxième cas sera étudié au chapitre suivant (p. 148).

NÄGELSBACH et WESTHUES (1922). — Homme, vingt-sept ans, officier de marine. A l'âge de vingt-quatre ans, brusque faiblesse générale, puis vomissements, intolérance gastrique; grande soif, polyurie (jusqu'à 13 litres). L'année suivante, asthénie profonde, douleurs du fémur droit, puis fracture spontanée de cet os; ponction du foyer de fracture : liquide clair. Douleurs diffuses du squelette, fracture de la cuisse gauche. Biopsie : ostéite fibreuse.

Ultérieurement, fractures nombreuses, torsions des membres, aspect de grande ostéomalacie. Chute de la plupart des dents, qui gardent cependant leur dureté normale et paraissent ne pas participer à la maladie.

AUTOPSIE. — Transformation fibreuse de tout le squelette et kystes isolés.

Parathyroïdes. — Tumeur du volume d'un œuf de pigeon de la parathyroïde supérieure gauche, hypertrophie pure.

A propos de ce cas, qui réalise pour nous le type de l'ostéose parathyroïdienne, l'auteur déclare qu'entre ostéite fibreuse et ostéomalacie il n'y a pas de limites tranchées : l'aspect clinique était d'une ostéomalacie ; le remplacement de l'os par du tissu fibreux montre qu'en dépit de travées ostéoïdes décalcifiées, il s'agit d'une ostéite fibreuse.

STRAUCH (1922). — Femme de vingt-sept ans, bonne santé antérieure. En 1920, avortement; faiblesse dans les jambes, œdème des membres inférieurs.

Nouvelle grossesse, la faiblesse augmente. Le 29 juin 1921, accouche d'un enfant

vivant. A partir de cette date, l'impotence augmente; six semaines après l'accouchement, douleurs dorsales qui vont en augmentant.

Entre à l'hôpital le 10 septembre 1921; a nourri son enfant jusqu'il y a dix jours; à l'examen, aspect d'ostéomalacie puerpérale grave; incapable de tout mouvement, ressent de vives douleurs à la mobilisation. Thorax entièrement mou, déformé; du côté gauche du cou, on sent une tumeur qui est prise pour le lobe thyroïdien gauche augmenté de volume.

Constipation.

Sang : globules rouges, 6.270.000; globules blancs, 5.300. Hémoglobine, 80 %.

Douze jours après l'entrée, trois mois après l'accouchement, mort par insuffisance cardiaque.

AUTOPSIE. — Femme maigre, 1 m. 47 de taille, absence de dents à la mâchoire supérieure.

Tous les os présentent une mollesse anormale. La voûte crânienne se laisse légèrement enfoncer à la pression. Cage thoracique molle, bassin légèrement compressible. Vertèbres fortement tassées. Les os longs sont encore plus atteints, ils sont facilement coupés au couteau; leur tissu est spongieux.

A la section du crâne, on ne reconnaît plus les tables et le diploé, l'os se laisse en tous ses points couper au couteau.

Le lobe thyroïdien gauche paraît augmenté, mais cette augmentation est due à une tumeur placée dans la capsule thyroïdienne, de la forme d'une grosse prune dont une surface serait déprimée; taille : $48 \times 32 \times 35$ millimètres; encapsulée, consistance un peu plus molle que celle de la thyroïde, couleur gris rouge, kyste de la taille d'une noix à contenu séreux; au pôle supérieur, nombreux petits kystes.

Diagnostic. — Ostéomalacie puerpérale grave, avec atteinte prédominante du crâne, du thorax, du bassin; une tumeur parathyroïdienne avec absence d'autres parathyroïdes.

HISTOLOGIE. — Tumeur parathyroïdienne; au premier coup d'œil, deux régions: l'une de tissu glandulaire compact, l'autre de tissu conjonctif avec cellules épithéliales isolées. La partie compacte est exclusivement occupée par des cellules principales claires et foncées, ordonnées en lobules ou en follicules contenant de la colloïde; seulement quelques mitoses isolées; çà et là, irrégulièrement, foyers de cellules éosinophiles: rares cellules éosinophiles isolées.

La partie conjonctive renferme des îlots de cellules glandulaires avec, par places, structure lobulée. Les foyers cellulaires éosinophiles manquent entièrement; kystes, très peu de graisse; pas de glycogène.

Reins: modifications glomérulaires récentes et anciennes; canalicules atrophiés par places: cylindres épithéliaux dans toute la médullaire, qui est quelque peu infiltrée de calcaire.

Les os « montrent naturellement l'image de l'ostéomalacie » avec de larges bordures ostéoïdes, des figures en grille de Recklinghausen et de cellules géantes isolées.

Nous interprétons cette observation comme une ostéose parathyroïdienne. L'histoire clinique, la gravité de l'ostéopathie, les lésions rénales avec calcifications métastatiques sont en faveur de ce diagnostic; or, ce cas a été considéré par STRAUCH et dans les travaux ultérieurs comme une ostéomalacie puerpérale; la lésion parathyroïdienne serait secon-

daire, réactionnelle selon la théorie ancienne et selon l'opinion de STRAUCH.

Quels sont les arguments en faveur de l'ostéomalacie puerpérale ?

Il y a la notion de puerpéralité et l'image histologique.

Un avortement et une gestation auraient donc déterminé un ramollissement osseux extrême et généralisé ; si la puerpéralité était susceptible de déclencher de pareilles lésions, on ne saurait comprendre l'extraordinaire rareté des ostéomalacies puerpérales graves, et il faudrait bien admettre que la gestation ne constitue qu'un facteur étiologique secondaire, et que la cause véritable nous échappe. Nous pensons donc que les deux grossesses n'ont pas causé la maladie et qu'elles peuvent tout au plus avoir favorisé la mobilisation calcique.

Quant à l'image histologique des os, l'auteur nous dit que c'est celle de l'ostéomalacie ; nous discuterons dans un chapitre ultérieur les rapports des images histologiques de l'ostéomalacie véritable et de l'ostéomalacie parathyroïdienne. Mais notons, dès maintenant, que la bordure ostéoïde s'observe dans l'ostéose parathyroïdienne, que les figures en grille de Recklinghausen et les cellules géantes appartiennent aux caractères qu'on lui décrit.

ARNDT (1923) décrit, à l'autopsie d'un chimpanzé, une lésion parathyroïdienne coïncidant avec « une ostéite fibreuse généralisée du type sclérotique ». Il existe trois parathyroïdes mesurant 30×25 millimètres ; $54 \times 40 \times 25$ millimètres ; $40 \times 29 \times 17$ millimètres ; les trois parathyroïdes sont très semblables histologiquement, présentant un développement marqué de tissu conjonctif, « sclérose au sens ancien de Virchow ».

Ni les lésions osseuses ni les lésions parathyroïdiennes ne répondent aux caractères de l'ostéose parathyroïdienne ; il ne s'agit par conséquent pas ici d'un cas chez l'animal.

DAWSON et STRUTHERS (1923). — Homme de quarante-neuf ans (1921), bien portant jusqu'en 1916 ; à ce moment, vives douleurs et raideur dans les membres inférieurs ; réforme militaire. Continue cependant son travail civil, souffre de temps en temps de douleurs de localisations diverses. En septembre 1920, soulevant une pierre, douleur dans l'humérus gauche, craquement : fracture diaphysaire à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur. Radiographie : fracture oblique avec faible déplacement ; os élargi, pas de différenciation entre cortex et médullaire, opacité diminuée. Consolidation très lente, encore incomplète trois mois après le traumatisme.

En janvier 1921, douleurs dans le bras et la main gauches ; radiographie de l'humérus : forte décalcification, particulièrement dans la moitié inférieure.

EXAMEN (24 janvier 1921, quatre mois après la fracture). — Très pâle ; pas de déformations évidentes ; se plaint de douleurs dans le membre supérieur gauche, les épaules, le cou, la région occipitale ; état général assez bon, pas d'amai-

grissement. Impotence du membre supérieur gauche; humérus gauche élargi, mobilité évidente au niveau de la fracture.

Une seconde radiographie, dix jours après la première, montre que la décalcification a augmenté; les contours de l'os sont à peine visibles. Le reste du squelette ne présente pas d'anomalie évidente, sauf dans la voûte crânienne dont l'épaisseur est doublée, la densité diminuée, les bords flous; on ne peut distinguer le diploé ni les tables crâniennes.

Aucun signe viscéral, sauf de faibles traces d'albumine qui disparaîtront plus tard. Wassermann négatif, bonne santé antérieure, six enfants bien portants.

EVOLUTION. — Amélioration locale et générale; consolidation de l'humérus (11 jours après la biopsie, recalcification); les douleurs disparaissent, le patient sort de l'hôpital le 14 mars 1921.

Sept semaines plus tard, seconde fracture de l'humérus, à 5 centimètres au-dessus de la première. Radiographie : structure plus régulière qu'auparavant; corticale mince, mais dense. Consolidation incomplète, sort de l'hôpital au bout de cinq semaines avec une légère mobilité. Non suivi de juin à octobre, réussit pendant cette période à contracter une assurance sur la vie.

Le 24 octobre 1921, défaillance cardiaque brusque; admis dans la soirée, présente un état de collapsus avec pouls très rapide et très faible; mort subite le lendemain matin.

AUTOPSIE. — Os. — Humérus gauche : incurvation, flexibilité, peut être coupé au couteau; structure normale remplacée par une structure spongieuse; moelle grisâtre, disparition complète de l'os cortical compact; quelques régions brunes, fine couche brune sous-périostée, périoste épaissi.

Crâne malléable, se coupe au couteau; spongieux; gris rosé homogène à la coupe. Dure-mère parsemée de plaques calcaires.

Base du crâne ramollie.

Fémur gauche : légère incurvation, dureté normale, quelques régions transformées en tissu spongieux. Sternum et côtes friables fragiles, cavité médullaire élargie. Autres os, d'apparence extérieure normale.

Parathyroïdes. — Au pôle inférieur du corps thyroïde, masse jaunâtre, ovoïde, d'environ 25 millimètres de long; quatre parathyroïdes normales.

Viscères macroscopiquement normaux.

HISTOLOGIE. — *Squelette* : biopsie de l'humérus gauche : remaniement complet de l'os ancien et remaniement par du tissu fibreux : décalcification facile; os néoformé sans système haversien ni lamellisation; réseau irrégulier; certaines trabécules pourvues d'une couche d'ostéoblastes; beaucoup d'autres, de contour irrégulier, échancrées par de volumineux ostéoclastes. Dans le tissu fibreux, hémorragies récentes, petits amas d'ostéoclastes.

L'examen *post-mortem* du reste de l'humérus montre des signes typiques d'ostéite fibreuse avec tumeurs à cellules géantes, hémorragies, kystes, proliférations fibroblastiques.

Fémur gauche : système haversien creusé de larges espaces irréguliers; moelle lymphoïde; en aucun endroit, transformation fibreuse. Aux faibles grossissements, l'os présent est tout entier de l'os ancien avec disposition haversienne et lamellaire, distribution uniforme des cellules osseuses; il semble y avoir disparition des sels minéraux par simple solution : c'est une atrophie osseuse par halistérèse.

« En résumé, le fémur ne présente pas l'aspect classique de l'ostéite fibreuse

au sens de Recklinghausen. On constate l'image d'une ostéoporose marquée et d'une substitution précoce du tissu fibreux à l'os détruit, pas de néoformation métaplastique ni de zone tumorale à cellules géantes, ni de kystes ».

Voûte du crâne : image classique d'ostéite fibreuse.

Sphénoïde et côtes : atrophie osseuse par halistérèse.

Parathyroïdes. — Quatre parathyroïdes normales.

La tumeur parathyroïdienne, encapsulée, a le volume d'une noix. Structure très uniforme, division en lobules par un stroma conjonctif, cellules uniformes polyédriques à limites nettes, plutôt petites, protoplasma neutrophile, légèrement basophile; pas de cellules principales claires; les cellules répondent en général aux formes de passage entre les cellules principales les plus petites et les plus grandes d'une parathyroïde normale; nulle part, il n'y a de cellules oxyphiles. Pas d'infiltration, pas de colloïde, pas de graisse.

Conclusion : « Adénome papillaire de caractère bénin sans signe de prolifération atypique. L'origine de la tumeur est sans doute une parathyroïde aberrante, puisque les quatre parathyroïdes normales sont présentes, avec une apparence normale. »

Métastases calcaires. — Fins granules de calcaire et, en quelques endroits, masses confluentes dans tous les viscères et tissus de l'organisme; le calcaire semble fixé sur les fibrilles des tissus élastique et conjonctif, sur les muscles et sur les bordures épithéliales. Calcification des artères dans les parois cardiaques, dans les parois vasculaires et bronchiques du poumon, dans le tissu conjonctif interalvéolaire. Fibrose et granulations calcaires des ganglions lymphatiques. Dépôts calcaires dans le tissu conjonctif du foie; en certains points, transformation analogue à celle de l'amylose. Calcification de la capsule et des septa spléniques. Calcification du tissu conjonctif interglandulaire de l'estomac : un réseau de tubes calcaires paraît entourer et comprimer les glandes, dont les cellules épithéliales sont atrophiques. Calcification des vaisseaux interlobulaires des reins; beaucoup de glomérules comprimés et obstrués par un réseau granuleux. Epithélium des tubes collecteurs et contournés infiltrés par places de granulations calcaires; réaction inflammatoire subaiguë avec cellules géantes autour de la substance calcaire. Granulations calcaires dans les muscles. Dans l'hypophyse, de nombreuses cellules basophiles ont subi la dégénérescence calcaire. Augmentation des concrétions calcaires de la glande pinéale. Tissu nerveux intact.

Cette observation typique d'ostéose parathyroïdienne est accompagnée d'une étude anatomique des lésions osseuses de l'ostéite fibreuse et des maladies voisines. Le cas lui-même est remarquable par l'importance des métastases calcaires, par le caractère limité des lésions osseuses et surtout par l'hétérogénéité de celles-ci; la constatation de lésions osseuses précoces constituées uniquement par une atrophie osseuse sans remaniement, sans prolifération fibroblastique ni ostéoblastique nous paraît d'un intérêt pathogénique considérable.

KLEMPERER (1923). — Femme de quarante-neuf ans opérée, dix-huit mois avant son entrée, d'un cancer du sein bilatéral. Un an après l'opération, douleurs lombaires d'intensité croissante. A l'entrée, cachexie extrême avec douleurs généralisées, surtout marquées dans la colonne vertébrale.

Radiographies. — Métastases cancéreuses de tout le squelette. Mort.

AUTOPSIE. — Nombreuses métastases viscérales. Le squelette, le rachis se coupent au couteau ; le fémur droit présente des nodules carcinomateux et des foyers de destruction du tissu spongieux.

Parathyroïdes de dimensions sensiblement normales, sauf la parathyroïde inférieure gauche : $30 \times 5 \times 3$ millimètres. Coloration jaunâtre, consistance dure.

Histologie. — Métastase pulmonaire : adéno-carcinome atypique. Os : véritable destruction osseuse avec métastases cancéreuses ; lacunes osseuses avec cellules géantes ; tissu fibreux abondant et tissu ostéoïde enserrant les trabécules osseuses restantes.

Parathyroïdes formées, pour la plus grande part, de cordons cellulaires ; par endroits, structure alvéolaire constituée de cellules principales et de cellules éosinophiles.

Hypophyse : destruction du lobe postérieur et de la pars intermedia par une tumeur ; lobe antérieur normal.

Métastases dans l'ovaire gauche et dans le corps thyroïde.

Il est difficile d'interpréter ici l'augmentation parathyroïdienne avant de connaître les résultats d'une étude systématique de la parathyroïde au cours des cancers métastasés ; il est naturel de penser que toutes les lésions osseuses sont dues à la métastase cancéreuse, mais les lésions fibreuses avec cellules géantes pourraient aussi relever d'une tumeur parathyroïdienne. La tumeur hypophysaire (il s'agit sans doute encore d'une métastase carcinomateuse, mais le fait n'est pas précisé) a peut-être également une influence sur l'évolution du parenchyme parathyroïdien.

STENHOLM (1924) étudie, dans le livre déjà cité sur l'Osteodystrophia fibrosa, 10 cas d'ostéite fibreuse au point de vue parathyroïdien. 8 cas comportent des parathyroïdes normales : 7 sont des ostéites déformantes de Paget typiques, le dernier (obs. II de STENHOLM) ne peut être caractérisé avec certitude, mais n'a évidemment aucun rapport avec l'ostéose parathyroïdienne. Les deux cas associés à des lésions parathyroïdiennes, présentent au contraire un ramollissement extrême du squelette. Voici leur résumé :

Cas IX. — Femme de vingt-quatre ans ; à vingt et un ans, douleurs dans les membres inférieurs, puis dans les mains. Trois ans après le début de la maladie, on note la mollesse des côtes, l'élasticité des pubis ; puis les incurvations, enfin la mollesse extrême des membres inférieurs. Fractures spontanées des tibias et du radius gauche.

Traitements opothérapiques, ovariectomie bilatérale, traitement calcique sans résultat. Puis fracture du radius gauche, incurvation extrême des membres, asthénie profonde et mort cinq ans après le début de la maladie.

AUTOPSIE. — Taille, 1 m. 23 ; important amaigrissement ; escharres, déformations extrêmes ; aplatissement thoracique avec enfoncement du sternum ; côtes molles et fracturées ; bassin fortement aplati. Tous les os sont mous, incurvations et fractures multiples avec déformations considérables des membres, raccourcissement des deux fémurs « qui peuvent être courbés comme de la gomme ».

Broncho-pneumonie.

Reins : pyélite bilatérale dans le bassin droit ; trois calculs coralliformes formés de carbonate, phosphate et oxalate de chaux, ainsi que de phosphate de magnésie.

Squelette. — Tous les os atrophiques ; base du crâne convexe ; tous les os se coupent au couteau ; élargissement des os longs ; amincissement de la corticale ; kystes multiples et masses d'aspect tumoral.

Parathyroïdes. — Supérieure droite : $18 \times 12 \times 10$ millimètres ; jaune pâle.

HISTOLOGIE. — Parathyroïde supérieure droite : structure trabéculaire ; cellules épithéliales petites, syncytiales en certaines zones. Noyaux foncés, protoplasma légèrement éosinophile ; par endroits, quelques cellules éosinophiles, les autres parathyroïdes normales.

Os. — Remaniement architectural total : résorption évidente et néoformation plus évidente encore ; nulle part, il n'y a de tissu osseux compact ; on voit seulement une masse réticulée de trabécules osseuses placée dans du tissu fibreux ou au moins recouvertes d'un manteau fibreux. La résorption osseuse est due sans aucun doute aux ostéoclastes, qui sont extrêmement nombreux et qui détruisent aussi bien le tissu osseux calcifié que les travées ostéoïdes larges et abondantes. Il existe des trabécules ostéoïdes entourées partout d'ostéoblastes placés toujours sur un seul rang.

La néoformation osseuse se fait par apposition ostéoblastique et quelquefois par métaplasie directe du tissu conjonctif. Le tissu néoformé est entièrement désordonné. L'examen microscopique montre donc tous les caractères de l'Osteodystrophia fibrosa, dans sa « forme hypototique, stade pseudo-ostéomalacique ».

Cas X. — Femme de cinquante-deux ans, en mauvais état général ; cyphose, tête volumineuse (circonférence, 0 m. 60) ; raréfaction osseuse dans tout l'humérus droit ; tuméfaction du petit doigt de la main droite. Cœur et poumons normaux. En trois mois, trois fractures (clavicule gauche, tibia droit, humérus gauche) ; depuis quelques semaines, douleurs osseuses spontanées et à la pression. Jamais de fièvre. Bientôt confinée au lit. Impotence du bras droit (décembre 1915).

Apparition (février 1916), au milieu du tibia droit, d'une tuméfaction du volume d'un œuf de pigeon, légèrement fluctuante ; au-dessous du milieu du tibia gauche, petite tumeur du volume d'un haricot.

Escharre sacrée, marasme, mort (28 février 1916).

AUTOPSIE. — Aplatissement du thorax, incurvations humérales, fractures multiples, tuméfactions costales.

Rachis très porotique, coupé au couteau. Bassin en cœur de carte à jouer, pubis épaissi ; kystes, les uns à contenu clair, d'autres hémorragiques.

Atrophie brune du cœur, sclérose aortique ; petits foyers de broncho-pneumonie.

Reins : néphrite scléreuse, urétéro-pyérite purulente à droite. Calculs dans les deux reins (carbonate de chaux, oxalate de chaux, phosphate de magnésium).

Examen des os. — Ostéite fibreuse généralisée, avec kystes et tumeurs brunes, image histologique typique (nombreux détails).

Parathyroïdes. — La supérieure droite transformée en une tumeur ($33 \times 19 \times 11$ millimètres), coloration jaune pâle, surface lisse. Les autres parathyroïdes normales. Histologie : structure lobulée, quelques follicules avec colloïde, cellules épithéliales à noyau rond volumineux avec réseau chromatinien net, nucléoles visibles, protoplasma tantôt incolore, tantôt rosé, avec toutes les tran-

sitions entre ces deux types. Quelques lobules ont une coloration rosée plus accentuée, pas de cellules éosinophiles, limites cellulaires en général nettes. Stroma de développement moyen, assez riche en vaisseaux.

Le premier de ces cas avait été considéré durant la vie comme une ostéomalacie puerpérale. STENHOLM dit qu'il ne faut pas s'en étonner, car les douleurs et les fractures, le raccourcissement de la taille plaident en faveur de ce diagnostic, que l'autopsie même parut confirmer ; cependant, la constatation d'un kyste isolé dans le tibia affirma pour lui l'ostéite fibreuse, que confirma l'examen histologique. Aussi conclut-il à une forme *hypostotique* d'Osteodystrophia fibrosa.

La seconde observation est très comparable à la première, et il est curieux de voir que l'auteur l'oppose à celle-là en la décrivant sous le nom de *sous-forme hyperostotique de l'Osteodystrophia fibrosa, avec tumeurs et kystes*. Il n'est point douteux pour nous qu'il s'agisse, dans les deux cas, d'ostéose parathyroïdienne ; le contraste est d'ailleurs évident entre ces deux observations parallèles, d'une part, et les observations précédentes de l'autre : celles-ci appartiennent à l'ostéite déformante de Paget.

LEROUX et CHAUVEAU (1925). — Femme de cinquante ans, dont l'affection a débuté trois ans auparavant par une tuméfaction localisée d'un tibia. Au bout de quelques mois, douleurs diffuses dans le squelette ; douleurs maximum dans la jambe gauche, déformation des jambes, marche difficile. Puis fractures spontanées du fémur, du péroné, hématome du coude ; mort trois jours après.

Radiographie. — Typique de l'ostéite fibro-kystique de Recklinghausen. Biopsie du tibia : tissu fibroblastique avec cellules géantes.

AUTOPSIE. — Nombreuses fractures de côtes, friabilité extraordinaire des os, dégénérescence graisseuse du foie et du pancréas.

Parathyroïdes. — A l'examen microscopique du corps thyroïde seulement, on découvre une masse du volume d'une grosse noisette constituée par du tissu parathyroïdien ; sa structure rappelle les différents éléments normaux de la parathyroïde, mais en quantité beaucoup plus abondante. On distingue deux plaques de tissu endocrinien complet, puis une vaste surface de cellules fondamentales et de cellules éosinophiles, des groupes irréguliers mélangés les uns aux autres. L'ensemble est parcouru par des travées fibreuses souvent importantes. Les cellules sont disposées en majorité sous forme de cordons périvasculaires, les formations acineuses sont rares, bordées seulement de cellules fondamentales et ne contenant pas de substance colloïde. L'étude morphologique cellulaire ne montre aucune figure anormale.

Conclusion : il semble bien s'agir d'un adénome parathyroïdien.

Il s'agit encore d'une observation d'ostéose parathyroïdienne. Notons que l'autopsie macroscopique n'avait pas révélé de tumeur parathyroïdienne, ce qui est susceptible d'expliquer bien des constatations négatives.

DANISCH (1925). — Constate, dans tous les cas d'ostéoporose sénile, des foyers de bourgeonnement à cellules principales ; on ne relève pas, dans ses observations, de cas pouvant être rapporté à l'ostéose parathyroïdienne.

GÖDEL (1925). — Femme de quarante-deux ans, opérée récemment pour « sarcome » de la cuisse droite.

AUTOPSIE. — 1 m. 44, gracile, amaigrie, pas de déformations extérieures. Broncho-pneumonie.

Dans le coude droit, le menton, la moitié inférieure du tibia droit, foyers d'ostéite fibreuse avec, au niveau du tibia, tuméfaction d'aspect sarcomateux.

Examen complet du squelette impossible.

Une biopsie du tibia, faite un mois avant la mort, a montré que l'os était remplacé pour la plus grande part par un tissu néoformé de cellules géantes à noyaux multiples. Nombreux capillaires, hémorragies, nombreux fibroblastes. Conclusion : sarcome à cellules géantes.

Parathyroïdes. — Entre le pôle inférieur du lobe thyroïdien gauche et la trachée, masse allongée de 100×20 millimètres. A droite, au bord inférieur du corps thyroïde, masse analogue, de 50×40 millimètres, masse capsulée, jaune brun. Histologie : il s'agit des deux parathyroïdes inférieures, extraordinairement augmentées. Les deux images histologiques sont entièrement semblables ; grande analogie avec une parathyroïde normale. Capsule conjonctive ; pour la plus grande part, architecture lobulée typique avec réticulum conjonctif et capillaire ; structure compacte ; en quelques zones, œdème du tissu conjonctif. En quelques points, au voisinage des septa, disposition en palissade.

Les cellules parenchymateuses sont de différents types ; grandes cellules assez bien limitées, rondes ou ovales, à petits noyaux foncés, à protoplasma granuleux, gris rouge clair à l'éosine. Cellules claires avec limites très nettes ; transition insensible entre les deux types cellulaires.

Çà et là, isolées ou en petits groupes, grandes cellules polygonales avec protoplasma fortement éosinophile, homogène ou granuleux.

Suffusions sanguines au pôle inférieur de la tumeur de gauche.

Reins : sont très riches, à l'examen histologique, en cylindres calcaires contenus dans les tubes droits et les tubes contournés.

Cas typique d'ostéose parathyroïdienne ; il faut noter qu'il existe ici deux tumeurs parathyroïdiennes, fait que nous discuterons plus loin.

HOFFHEINZ (1925). — Femme de quarante-deux ans, entrée le 22 mars 1924, pour troubles de la marche ; bien portante jusqu'en 1922 ; a fait, en 1922, une fracture de l'humérus droit (chute dans l'escalier). En 1923, fracture spontanée du genou gauche ; en juin 1923, douleurs dans les deux fémurs. Depuis quatre mois, douleurs très fortes, marche impossible.

A l'examen, forte cyphose dorsale avec tassement rachidien, atrophie des muscles des cuisses, contracture bilatérale des adducteurs, pas de signes de localisation nerveuse.

Radiographies : décalcification du squelette, épaissement du crâne et des os longs, ostéophytes abondants, kystes en plusieurs endroits. Thorax : ombre à la base du cœur, se perdant vers la région cervicale, qu'on interprète comme un goitre rétrosternal.

Deux calculs dans le bassin droit ; signes d'atrophie rénale.

Les radiographies des deux fémurs et d'un humérus, décrites et reproduites dans un travail de BERGMANN (1925), montrent des kystes multiples, des zones osseuses floues et pagétoïde.

Mort le 18 avril 1924, dans le coma urémique.

AUTOPSIE. — Ostéite fibreuse généralisée, avec kystes isolés et foyers bruns dans le fémur gauche ; métastases calcaires dans les poumons ; corpuscules calcaires très nombreux et infarctus calcaires dans les reins ; gros calcul coralliforme et nombreux petits calculs dans le bassin droit. Hydronéphrose droite avec atrophie rénale. Pyélonéphrite. Foyers atrophiques des deux reins. Congestion et œdème pulmonaires, suffusions hémorragiques sous-pleurales, congestion passive du foie et de la rate, catarrhe gastrique et intestinal. Plusieurs adénomes cortico-surrénaux et diminution de la substance médullaire des deux surrénales. Accroissement tumoral de toutes les parathyroïdes.

Squelette. — Calotte crânienne épaissie et flexible, de couleur jaune brun, avec nombreuses taches brunes inégalement distribuées ; l'os est mou, peut être coupé au couteau ; la mollesse est plus grande au niveau des taches brunes. Sur la coupe, on ne reconnaît rien de l'architecture osseuse ; il n'y a plus de table externe ni interne, ni diploé, mais on voit une charpente de travées osseuses extrêmement fines, anastomosées, d'aspect spongieux. Surface de section brune. Vertèbres molles, taches brunes à la coupe. Fémurs : à gauche, incurvation du col, moelle rouge brun ; le tiers moyen de la diaphyse montre des kystes juxtaposés faisant saillie sous la surface osseuse, contenant un liquide jaune brunâtre ; à la partie inférieure, masse granuleuse brun foncé. A droite, fracture du col.

Parathyroïdes. — De chaque côté de la trachée, formations tumorales qui sont prises pour des lobes thyroïdiens fortement augmentés de volume (ce qu'infirmera l'histologie, la thyroïde étant en réalité normale).

Légèrement au-dessus du bord thyroïdien inférieur droit, masse ovoïde de $55 \times 34 \times 14$ millimètres, encapsulée, de coloration brune, avec plusieurs kystes de liquide visqueux.

Presque symétriquement, à gauche de la trachée, masse d'aspect semblable de $45 \times 21 \times 12$ millimètres, encapsulée, avec plusieurs kystes.

Entre ces deux masses tissulaires, et presque entièrement recouverts par elles, sont situés deux petits corpuscules au niveau de la face antérieure de la trachée ; celui de droite est à 1 centimètre au-dessous de l'isthme thyroïdien, mesurant $20 \times 5 \times 3$ millimètres ; celui de gauche mesure $14 \times 10 \times 3$ millimètres. Même couleur et consistance que les tumeurs latérales. Pas de kystes.

HISTOLOGIE. — Métastases calcaires dans les poumons, dans la paroi gastrique, dans les reins (corpuscules et infarctus) ; calcification de l'intima d'une artère coronaire.

Œdème pulmonaire.

Dégénérescence graisseuse du foie.

Néphrite chronique grave, avec nombreux foyers atrophiques et hyperplasie conjonctive. Pyélite purulente à droite.

Moelle osseuse : grosse hémossidérose réticulée.

Crâne : travées osseuses en partie calcifiées, en partie sans calcaire, avec bordures ostéoides et nombreux ostéoclastes. Petites zones ostéoides isolées, entourées d'ostéoclastes. Au voisinage des travées ostéoides, nombreux ostéoblastes en une seule couche. Tissu fondamental fibreux riche en fibroblastes fusiformes ; quelques cellules étoilées. Cellules géantes à nombreux noyaux, isolées ou groupées, ressemblant à des ostéoclastes, mais sans rapports avec les travées

osseuses. Figures de mitose très rares. Ce tissu fibreux très riche en capillaire est disposé en bandes irrégulièrement enchevêtrées, entourant en partie les travées ostéoïdes, quelques foyers hémorragiques, et quelques foyers d'infiltration par des cellules rondes. Pas de moelle osseuse normale.

Fémurs, vertèbres, pubis présentent les mêmes altérations.

Les kystes osseux consistent en tissu conjonctif pauvre en cellules et ne sont pas tapissés d'endothélium. Les foyers bruns correspondent à des suffusions sanguines anciennes à l'intérieur de la moelle osseuse.

Examen des masses cervicales. — Ce sont quatre parathyroïdes ; il existe en outre une cinquième parathyroïde, située à l'intérieur du corps thyroïde.

Parathyroïde droite latérale, capsule épaisse envoyant à l'intérieur de l'organe de nombreuses cloisons fibreuses, d'où une structure réticulée par des travées conjonctives, qu'accompagnent des capillaires, des artères, des veines turgescentes placés dans des nids cellulaires, arrondis ou allongés, parfois trabéculés. Ce tissu conjonctif s'épaissit en bandes larges pauvres en cellules.

Les foyers cellulaires sont de structure compacte. Il ne possèdent pas de capsule nette, quelques follicules avec colloïde. Les cellules parathyroïdiennes sont presque toujours des cellules principales de dimensions très variables, claires et foncées. Quelques régions centrales dégénérées ; souvent disposition en palissade des cellules périphériques, particulièrement dans les follicules ; foyers cellulaires sombres, dont la coloration foncée provient de ce que les cellules sont beaucoup plus tassées et plus petites que dans la partie principale de la parathyroïde ; le protoplasma de ces cellules est granuleux, et pas aussi clair que dans l'autre zone.

Pas de cellules éosinophiles.

Parathyroïde latérale gauche analogue à la droite ; nombreuses formations folliculaires, cellules éosinophiles en petit nombre.

Parathyroïde droite médiale, gauche médiale, de même aspect.

Parathyroïde intra-thyroïdienne : 5×4 millimètres, capsule conjonctive délicate, faisceau conjonctif divisant la glande en une partie circulaire et une partie en forme de calotte de structure uniforme et compacte ; cellules principales, en majeure partie cellules claires, formes de transition entre cellules claires et cellules foncées. Pas de cellules éosinophiles, pas de figures de mitose ; petites sphères de colloïde intercellulaire.

Le tissu thyroïdien voisin donne l'impression d'avoir été comprimé par les parathyroïdes.

Les données macroscopiques sur le squelette, l'image histologique, sont caractéristiques : travées osseuses plus ou moins décalcifiées, nombreux ostéoclastes, expression de la destruction osseuse, couche d'ostéoblastes et dépôts ostéoïdes, métaplasie fibreuse de la moelle sont l'expression d'un *remaniement osseux précipité* (CHRISTELLER), caractéristique de l'ostéite fibreuse.

Il s'agit d'une ostéite fibreuse généralisée, et HOFFHEINZ l'a rangée dans la forme *hyperostotique et porotique*, bien que tous les os ne soient pas nettement augmentés de volume. Ce sont les lésions osseuses typiques de l'ostéose parathyroïdienne. Or, ici, les altérations parathyroïdiennes sont tout à fait particulières : quatre parathyroïdes sont augmentées de

volume, la parathyroïde intra-thyroïdienne est probablement aussi en hyperplasie (elle en présente les signes histologiques et paraît avoir comprimé le tissu thyroïdien voisin). A ce point de vue, comme le note HOFFHEINZ, ce cas était isolé dans la littérature (depuis, cas analogue de BERGSTRAND).

KERL (1925). — **Cas I.** — Femme de vingt-huit ans, ouvrière vivant dans des conditions précaires; tombe malade après un accouchement, douleurs dans les jambes, diarrhée rebelle, troubles menstruels.

Rétroflexion utérine.

Au bout de trois ans d'observation clinique, on soupçonne une ostéomalacie. Douleurs généralisées, marche difficile avec béquilles.

A quarante et un ans, en 1905, les douleurs sont relativement atténuées. A l'examen, bassin ostéomalacique typique; traitement: huile de foie de morue, phosphates, arsenic. Pas de castration.

1922: fracture de la clavicule, rapidement guérie.

1923: anémie grave, faiblesse cardiaque progressive. Mort (cinquante-neuf ans).

AUTOPSIE. — « Ostéoporose généralisée. Ostéosclérose et ostéomalacie du crâne, cyphoscoliose, bassin très rétréci, fragilité généralisée des os, atrophie du cerveau, pachyméningite hémorragique; anémie de tous les organes, particulièrement de la moelle, du cœur, des poumons. Congestion passive de la rate et du foie. Reins atrophiques et artères scléreuses, hyperplasie des parathyroïdes, atrophie des ovaires et du corps thyroïde. »

Examen histologique des os (côtes, vertèbres, fémurs): larges bordures ostéoïdes; destruction et résorption. Moelle lymphoïde.

Parathyroïdes: toutes de mêmes dimensions, fusiformes, mesurant en moyenne 8×10 millimètres; deux ont été examinées au point de vue histologique et sont d'aspect semblable.

Capsule conjonctive, division en lobules par des bandes conjonctivo-vasculaires. Vaisseaux abondants; tissu conjonctif relativement peu abondant; dans un seul lobule, remplacement total du parenchyme par du tissu conjonctif.

Prédominance des cellules principales claires; plus de cellules foncées dans le tissu périphérique. Nombreuses transitions entre les cellules principales claires et foncées. Peu de cellules éosinophiles. Un follicule isolé avec colloïde; dans chaque parathyroïde, petites masses intercellulaires de colloïde. Grosses cellules adipeuses dans la capsule et le tissu conjonctif interstitiel et même dans le parenchyme glandulaire; gouttelettes graisseuses; à l'intérieur, cellules épithéliales.

Petits foyers de groupes de cellules principales foncées (foyers de bourgeonnement d'ERDMHEIM).

Cas II (relation très succincte). — Femme de soixante-trois ans, cancer du canal cystique, ostéoporose généralisée, en particulier des côtes et du rachis, pas de métastase.

Augmentation nette du parenchyme parathyroïdien.

La première observation de ce travail doit être très nettement distinguée des observations d'ostéose parathyroïdienne. Nous y relevons en effet, en premier lieu, un important facteur étiologique, les conditions

précaires de la vie ; d'autre part, nous y constatons une évolution extrêmement prolongée, le début de la maladie s'étant fait après un accouchement. Pendant plusieurs années, il y a eu des douleurs dans les lombes et dans les jambes, et ce n'est qu'après trois ans d'observation clinique qu'on soupçonne l'ostéomalacie : évolution très différente de la marche rapide de l'ostéose parathyroïdienne. La mort se produit trente et un ans après le début de l'ostéopathie.

A ces notions cliniques correspondent des données anatomiques également différentes de celles qui sont habituelles dans l'ostéose parathyroïdienne : si l'on note bien les déformations osseuses dues au ramollissement et à la fragilité des os, on ne trouve signalés ni tumeurs brunes ni kystes. A l'examen histologique, moelle lymphoïde.

. Or, l'auteur a constaté une hyperplasie parathyroïdienne qu'il considère comme analogue à toutes les hyperplasies parathyroïdiennes constatées antérieurement dans les ostéopathies, et de même signification. Elle se révèle en réalité comme extrêmement différente : les quatre parathyroïdes ont la même taille et cette taille est normale. L'examen histologique relève seulement les foyers de bourgeonnement d'ERDHEIM qui ont été effectivement constatés dans de nombreuses lésions osseuses sans rapport avec l'ostéose parathyroïdienne, et même en dehors de toute lésion osseuse. Notons en passant l'existence des cellules adipeuses et de graisse intra-cellulaire, alors que le plus souvent la graisse est absente ou extrêmement réduite dans les augmentations parathyroïdiennes de l'ostéose parathyroïdienne. Ainsi, ce cas publié par son auteur dans le même sens qu'un certain nombre d'observations que nous avons considérées comme appartenant à l'ostéose parathyroïdienne, en diffère par son évolution clinique, par ses lésions osseuses, par ses lésions parathyroïdiennes ; il doit être éliminé de ce cadre.

TRÉMOLIÈRES, H. OLIVIER, HUGUENIN, HÉRAUX (1925). — Femme de cinquante-cinq ans, atteinte de déformations considérables du squelette qui, depuis plusieurs mois déjà, la confinent au lit. L'affection a débuté quatre ans auparavant par des douleurs dorsales ; puis la malade s'est voûtée progressivement, la taille s'est affaissée, les déformations squelettiques se sont constituées. A l'examen, amaigrissement ; cyphose dorsale extrême ; aplatissement thoracique, côtes tassées, flexibles, très douloureuses ; bassin mou. Pas de déformations des membres inférieurs. Motilité volontaire abolie ; violentes douleurs à la mobilisation passive. Réflexes tendineux et cutanés normaux.

Insuffisance cardiaque très accentuée. Mort deux jours après l'entrée à l'hôpital.

AUTOPSIE. — Nombreuses fractures, non consolidées (clavicules, fémurs, os iliaques). Les os sont flexibles, ramollis et se laissent facilement couper au couteau. Cavités médullaires agrandies, rougeâtres. Os plats de consistance spongieuse.

L'examen des viscères ne montre de lésions macroscopiques que sur l'appareil thyroïdien.

Parathyroïdes. — Du côté droit, macroscopiquement normales ; parathyroïdes gauches complètement modifiées. A la place de la parathyroïde inférieure, tumeur du volume d'une noix, petite masse lenticulaire adjacente. Examen histologique : la parathyroïde supérieure droite et la masse lenticulaire appendue à la tumeur (parathyroïde supérieure gauche) sont sensiblement normales : cellules principales, cellules éosinophiles plus abondantes que normalement.

La parathyroïde inférieure droite (macroscopiquement normale) est limitée à des fragments trabéculaires et à quelques îlots cellulaires formés de cellules fondamentales et de cellules éosinophiles noyées dans la substance colloïde.

La tumeur, très richement cellulaire, lobulée, est formée de cellules fondamentales et de cellules éosinophiles abondantes.

L'examen histologique des os n'a pas été pratiqué.

Ostéose parathyroïdienne probable.

CHRISTELLER (1926) mentionne brièvement une tumeur parathyroïdienne dans une forme hyperostotique-porotique d'Osteodystrophia fibrosa avec tumeurs et kystes.

HERXHEIMER (1926) mentionne, également de façon brève, que chez une femme atteinte depuis longtemps d'ostéomalacie, une parathyroïde était plus volumineuse que normalement ; microscopiquement, deux parathyroïdes contenaient des foyers de bourgeonnement type *ERDHEIM*, particulièrement évidents dans la parathyroïde augmentée de volume.

Il cite également, sans les détailler, les augmentations de volume parathyroïdiennes relevées par *SCHMORL* dans deux cas d'ostéopathie de famine, et des foyers de bourgeonnement parathyroïdien, type *ERDHEIM*, relevés dans d'autres cas de la même affection.

Dans un cas de *MOOSER* d'obésité endogène atypique avec ostéoporose accentuée, chez un homme de vingt-sept ans, on a relevé diverses modifications endocriniennes et, en particulier, une fibrose extrême d'une parathyroïde (seule trouvée) (?).

PARREIRA et DE CASTRO FREIRE (1926) ont observé une ostéite fibreuse généralisée chez un jeune homme ; début à quatre ans, troubles de la marche, déformations osseuses à évolution lente ; à neuf ans, fracture traumatique d'un avant-bras, vite consolidée. Depuis l'âge de quatorze ans, progrès rapides. Déformations osseuses, douleurs, asthénie, agitation nerveuse. A seize ans, symptômes d'ostéomalacie typique, fractures spontanées, ramollissement généralisé des os, décalcification intense à la radiographie, formation de pseudo-kystes ; élargissement des symphyses, cachexie ; mort à trente et un ans.

AUTOPSIE. — Les os ramollis se coupent au couteau ; crâne épaissi. Concrétions calcaires dans les reins, le bassin, la vessie. Calcification de tubercules anciens du hile pulmonaire gauche.

Parathyroïdes : tumeur du volume d'une grosse châtaigne, enchâssée dans la portion postérieure du lobe droit du corps thyroïde.

HISTOLOGIE. — Os : décalcification intense, destruction par ostéoclastes, apposition d'ostéoblastes et de tissu ostéoïde. Transformation fibreuse de la moelle osseuse.

Parathyroïdes. — Aspect réticulé, trainée de cellules épithéliales séparées par des travées conjonctives d'hyperplasie. Cellules foncées et cellules claires, tous les stades de transition, cellules éosinophiles très abondantes, par endroits nombreuses mitoses dans les cellules principales. Formes de transition entre les cellules fondamentales et les cellules éosinophiles.

Les auteurs insistent également sur une éosinophilie du sang dans la période qui a précédé la mort.

Ostéose parathyroïdienne remarquable par l'évolution très lente; nous reviendrons sur cette observation d'un type assez particulier.

PENEKE (1926). — **Cas I.** — Homme de trente-huit ans, souffrant depuis des années de douleurs osseuses, de douleurs rénales et de difficultés de la marche. En octobre 1920, fracture spontanée du fémur droit; pas de consolidation, douleurs diffuses du squelette; cachexie, mort le 4 juin 1921.

AUTOPSIE. — Taille, 1 m. 50; gracile, incurvations osseuses.

Crâne épaissi, moelle rouge, kystes dans le bassin, pseudarthrose du fémur. Reins : calcification artérielle, sclérose, kystes, dépôts blancs dans les pyramides.

Cœur : métastases calcaires.

Dans la peau du périnée, noyau calcaire de la taille d'un pois.

Parathyroïdes. — On trouve deux parathyroïdes inférieures : la droite pèse 5 centigrammes; la gauche, 16 grammes, mesure 40×45 millimètres. Capsule calcifiée, de couleur brun rouge, structure lobulée.

HISTOLOGIE. — *Tumeur parathyroïdienne.* — Structure uniforme, tissu conjonctif peu abondant; bonne vascularisation, structure lobulée dans certaines régions, uniforme en d'autres, syncytiale en d'autres endroits. Grandes cellules oxyphiles, en majorité dans la partie périphérique. Dans le tissu conjonctif sous-capsulaire, étroites travées parenchymateuses, cellules claires, riches en graisse, presque sans cellules oxyphiles.

Parathyroïde inférieure droite : cellules oxyphiles non augmentées.

Concrétions calcaires dans l'hypophyse, la thyroïde, le thymus, le cœur, les poumons et la peau. Vaisseaux calcifiés dans la rate, les reins; épaississement des artères de l'intima; atrophie du parenchyme; sclérose; kystes avec masses calcaires amorphes; petits dépôts calcaires dans les tubes urinaires.

Os. — Partout image identique; moelle riche en cellules, avec nombreuses myéloplaxes, régions myéloïdes et régions fibreuses. Lacunes de résorption avec ostéoclastes; bordures ostéoides décalcifiées.

Cas II. — Femme de cinquante-neuf ans; diagnostic clinique : érysipèle; cachexie.

Autopsie. — Squelette : cavités médullaires très élargies, moelle rouge, os se coupant au couteau.

Deux parathyroïdes sont trouvées : la gauche, 2×3 millimètres; la droite, diamètre, 23 millimètres; poids, 5 grammes. Couleur brun gris rouge.

Histologie. — Parathyroïde droite : structure lobulée, capsule conjonctive; région syncytiale de cellules principales claires et foncées; par places, groupes de cellules éosinophiles, quelques régions isolées constituées exclusivement de cellules claires.

Conclusion : tumeur formée des différentes espèces cellulaires de la parathyroïde normale, sans prédominance d'un type cellulaire.

Reins. — Thrombi calcaires dans les vaisseaux rénaux, granulations calcaires; dans les tubes, dégénérescence hyaline.

Os. — Remaniement, élargissement médullaire, moelle grasseuse par places, fibreuse en d'autres; résorption lacunaire avec nombreux ostéoclastes; néoformations ostéoblastiques et aussi métaplasiques à partir du tissu fibreux; bordures ostéoïdes très rares.

Il s'agit de deux cas typiques d'ostéose parathyroïdienne dont le premier est remarquable par ses riches métastases calcaires qui sont bien étudiées au point de vue histologique (nous n'en avons donné qu'un bref résumé).

SCHMORL (1926) a étudié, dans 25 cas d'ostéite fibreuse, l'état des parathyroïdes. Or, il n'a trouvé des tumeurs que dans 4 cas, dans lesquels il existait une ostéoporose très accentuée avec, en de nombreux points, la résorption disséquante qui a été décrite par RECKLINGHAUSEN et par PICK comme caractéristique de la maladie. Dans trois de ces cas, il existait des tumeurs brunes multiples, et dans le cas sans tumeur brune, des régions rouges circonscrites constituaient peut-être le stade préparatoire des tumeurs brunes (pas de détails).

SCHMORL admet l'unité des ostéites fibreuses; aussi est-il particulièrement intéressant de relever que c'est dans les 4 cas qui comportent une ostéoporose accentuée qu'il constate l'existence de tumeurs parathyroïdiennes.

LAMBIE (1927) mentionne brièvement une ostéite fibreuse généralisée chez une femme de trente ans, avec calcémie à 170 milligrammes, phosphore minéral du sang à 27 milligrammes. La calciurie (la malade étant au régime lacté) est normale, mais le calcium des fèces est très augmenté.

A l'autopsie, adénome parathyroïdien.

Nous regrettons de ne posséder de cette observation qu'un court extrait, car il s'agit vraisemblablement d'une ostéose parathyroïdienne, et la constatation d'une augmentation du calcium fécal avec calciurie normale y est un fait isolé.

MARESCH (1928) (cité par GOLD) a trouvé, en sept ans d'examen anatomo-pathologiques, 17 cas d'augmentation des parathyroïdes. Il existait 13 fois une altération du squelette, 4 fois les os étaient normaux. Une fois, deux parathyroïdes étaient augmentées; dans tous les autres cas, une seule parathyroïde était atteinte. Les 13 cas de lésions du squelette se décomposent comme suit : 6 fois ostéomalacie; 5 fois ostéite fibreuse généralisée de Recklinghausen; 1 fois ostéoporose (ostéopathie de famine), 1 fois ostéite déformante de Paget avec tumeurs brunes et début de formation kystique.

Dans 40 autres cas d'ostéite déformante de Paget, pas de lésions parathyroïdiennes, tout au plus augmentation uniforme et très légère.

Il est bien évident que l'« ostéite déformante de Paget, avec tumeurs brunes et début de formation kystique » doit être placée à côté des ostéites fibreuses généralisées de Recklinghausen et appartient vraisemblablement à l'ostéose parathyroïdienne. Nous regrettons de ne pas posséder de documents détaillés sur le cas d'ostéoporose et sur les 6 cas d'ostéomalacie. GOLD fait lui-même observer que la confusion est possible entre l'ostéomalacie et l'ostéite fibreuse. La constatation négative dans les 40 cas de maladie de Paget est particulièrement précieuse.

FONTANA (1929). — Femme de vingt-six ans (1928); en 1927, période de quelques jours avec délire, vomissements et fièvre; albuminurie et œdème malléolaire. Amélioration par le régime déchloruré.

A partir de cette période, arrêt des règles.

Quelques mois après, en novembre 1927, dyspnée, prostration, température à 38°5.

En mars 1928, violentes douleurs articulaires, tuméfactions fluctuantes correspondant aux grandes articulations; albuminurie.

En septembre 1928, vomissements, grande prostration, œdème diffus des membres inférieurs et de la face. Urines abondantes et claires. Diarrhée muqueuse avec stries sanguines.

Puis accentuation de l'œdème des membres, ascite, hydrothorax bilatéral. Induration des artères radiales et humérales, dépôt de nodules calcaires en chapelet, ulcération d'un nodule avec issue de liquide jaunâtre. Aggravation de la dyspnée, angoisse précordiale, stase pulmonaire diffuse, température à 36°5, décès.

Wassermann et cuti-réaction à la tuberculine négatifs.

Diagnostic clinique. — Goutte calcaire, néphrite chronique interstitielle.

AUTOPSIE. — Pas de cachexie; œdème remontant jusqu'à la racine de la cuisse; au niveau de l'extrémité interne de la clavicule, tuméfaction arrondie, fluctuante, du volume d'une noisette.

Voûte du crâne épaissie, opaque, avec calcification diffuse. Faux du cerveau complètement calcifiée. Pie-mère sans dépôt calcaire. Cerveau normal.

Ascite et hydrothorax bilatéral, liquide jaune citrin à caractère de transsudat.

Poumons: anthracose; catarrhe bronchique; pas de foyer calcaire.

Cœur: augmenté de volume, myocarde épaissi et dur, calcification diffuse des valvules aortiques, dilatation des cavités droites. Artères coronaires rigides, épaississement calcaire en chapelet.

Aorte: dans son trajet abdominal, elle est transformée en un tube rigide complètement calcifié, d'une épaisseur de quelques millimètres; elle a l'aspect et l'épaisseur d'une coquille d'œuf. Cette calcification s'étend à toutes les collatérales et frappe encore davantage l'iliaque primitive. La majeure partie des artères de type musculaire de l'organisme sont atteintes par le processus.

Rate: artère splénique rigide, tortueuse, avec calcification diffuse.

Reins: volume diminué de moitié, capsule épaissie, tranche de section grisâtre; réduction marquée de la corticale.

Foie: zones de dégénérescence graisseuse.

Organes cervicaux: thyroïde légèrement augmentée.

A la place de la parathyroïde supérieure gauche, tumeur molle de la taille d'une amande ; section blanchâtre avec travées conjonctives.

Sternum et côtes : peuvent être coupés au couteau ; raréfaction des lamelles osseuses ; moelle très rouge, sillonnée de tissu fibreux.

Une petite tumeur sous-cutanée de la région claviculaire est une bourse séreuse contenant un liquide jaune rougeâtre et de fins granules calcaires.

HISTOLOGIE. — Artères. — Leurs lésions peuvent être résumées par l'étude de l'aorte thoracique, dont l'aspect macroscopique était celui d'une endartérite proliférante athéromateuse. Épaississement considérable de la tunique interne, dû à une augmentation des fibres collagènes et à une stase lymphatique très marquée ; le tissu conjonctif est dissocié par des lacunes pleines de lymphes et de sels calcaires. Par places, délamination de la couche élastique interne contenant des zones hyalines et des dépôts calcifiés, dégénérescence de la couche sous-endothéliale avec nécrose et calcification. Infiltration calcaire et dégénérescence graisseuse sont très souvent associées. Dépôts calcaires en gros foyers à la limite externe de l'intima. Foyers de dégénérescence graisseuse dans la média. Épaississement et sclérose de l'adventice.

Les petits vaisseaux présentent une paroi épaissie et infiltrée de sels calcaires.

En résumé, infiltration calcaire prédominant sur la tunique interne, de répartition irrégulière.

Les artères de type musculaire sont de même aspect histologique ; certaines artères viscérales échappent aux lésions.

Reins. — Infiltration lymphocytaire sous-capsulaire. Dépôts calcaires considérables dans tout l'organe, mises en évidence par la réaction de Kossa. Altérations surtout glomérulaires. Dégénérescence hyaline et calcification d'anses glomérulaires. Dégénérescence hyaline et calcification des vaisseaux afférents. Pas de glomérulite, mais dégénérescence hyaline et sclérose glomérulaire. Reliquats hémorragiques sous la capsule glomérulaire. Altérations de tous les vaisseaux, épaississement et prolifération de l'intima, sclérose, infiltration calcaire.

En résumé, atrophie rénale secondaire à des lésions vasculaires en rapport direct avec des dépôts calcaires.

Dans les tubes, épaississement de la basale, aplatissement du revêtement épithélial, dégénérescences nucléaires, protoplasma bourré de sels calcaires, desquamation intense en certains points. Dans les tubes, cylindres calcaires et cylindres mi-calcaires mi-épithéliaux.

Squelette (sternum, côtes, crâne). — Trabécules décalcifiées à bords anfractueux et dentelés, revêtues presque partout de tissu médullaire fibreux. Ostéoclastes en petit nombre au contact des trabécules ; quelques figures en réseau de RECKLINGHAUSEN. Cellules osseuses tuméfiées en certains points, avec dilatation de leurs alvéoles ; noyaux pycnotiques. Canaux de Havers plus ou moins dilatés. Périoste épaissi, contenant des fragments osseux néoformés. En certains points, néoformation intense, soit par apposition ostéoblastique sur des trabécules anciennes, soit par production de foyers ostéoblastiques ; mais le tissu ostéoïde néoformé ne fixe pas de calcium.

Conclusion : image de l'ostéomalacie, résorption lacunaire, atrophie, fibrose osseuse et médullaire, néoformation osseuse.

Bourse séreuse cervicale : dépôts calcaires intra-capsulaires, vaisseaux calcifiés et dégénérés, grains de calcaire dans la bourse séreuse.

Parathyroïdes. — Cellules fondamentales et cellules oxyphiles en quantités à peu près égales.

Tumeur parathyroïdienne : capsule fibreuse; réticulum fibrillaire très ténu; structure histologique de parathyroïde hyperplasique. Cordons ou tubes épithéliaux très denses; éléments ressemblant aux cellules fondamentales, plus volumineux, protoplasma plus abondant, plus coloré, granulations petites et réfringentes, noyaux fortement colorés. Dans une partie de la tumeur, éléments chromophiles. Pas de dépôt calcaire. Dans la capsule, groupes de cellules parathyroïdiennes fondamentales et chromophiles.

Altérations viscérales diverses, dont les principales sont des calcifications interstitielles.

L'ostéose parathyroïdienne a ici évolué sous le masque d'une néphrite chronique; nous ne possédons pas sur celle-ci de nombreux détails cliniques, mais le syndrome de rétention chlorurée paraît avoir prédominé. Cette néphrite était l'effet le plus apparent d'une calcification diffuse, viscérale et périphérique : on pouvait encore reconnaître cliniquement les calcifications des artères superficielles et du tissu cellulaire sous-cutané. Comme dans l'observation de HUBBARD et WENTWORTH, c'est à l'autopsie qu'on découvre la décalcification initiale du squelette et la tumeur probablement causale de la parathyroïde.

PEHU, POLICARD et DUFOURT (1929). — Enfant de six ans, présentant une anémie accentuée, des troubles optiques, de l'hydrocéphalie : la maladie a débuté, à l'âge de vingt-sept mois, par de la pâleur et du retard de la marche; à la radiographie, densification extrême de certains os : ostéopétrose (os de marbre) avec modification de la forme des épiphyses et stries juxta-épiphysaires.

À l'autopsie, hydrothorax bilatéral; splénomégalie; pyélonéphrite avec calculs rénaux. Os extrêmement durs, éburnés, blanc jaunâtre, substance spongieuse disparue.

Parathyroïdes : « hyperplasie des parathyroïdes. Ces glandes sont plus volumineuses qu'à l'état normal chez un enfant de cet âge. Histologiquement elles paraissent constituées comme à l'état normal ».

Dans un article ultérieur, les auteurs écrivent : « Un élément important à signaler est la présence d'un adénome parathyroïdien. Les glandes parathyroïdiennes appartiennent au type parenchymateux massif. Elles sont composées de cellules claires, aux noyaux fortement colorés, sans granulations. Les dimensions des glandes, sur les coupes, sont de 3 à 4 × 2,5 à 3 millimètres ».

Il s'agit d'un cas d'*os de marbre*, bien différent de l'ostéose parathyroïdienne; cependant, les auteurs ont soupçonné l'influence d'un hyperfonctionnement des parathyroïdes. Aucune confusion clinique n'étant possible entre les deux maladies, il s'agit d'un problème moins pratique que nosologique que nous discuterons au chapitre IX.

ASK-UPMARK (1930). — Homme de quarante-six ans, en bonne santé habituelle; a éprouvé, en octobre 1927, des douleurs dans les deux pieds au niveau du tarse, qui ont rendu son travail difficile.

Noël 1927 : grippe, douleurs diffuses dans tout le corps, à l'occasion des mouvements. En mars 1928 : douleurs plus nettes, perçues même au repos ; maxima

aux genoux et aux hanches. En mai 1928, est forcé de s'arrêter de travailler; douleurs très violentes dans le rachis, les bras, les membres inférieurs, empêchant tout mouvement; puis douleurs dans la tête.

Anorexie; pendant quinze jours, vomissements quotidiens; pas de douleurs abdominales.

Toux; parfois hémoptysies (ou hémorragies buccales [?]). Mauvais état général depuis un an. A l'examen, en juin 1928, amaigrissement seulement modéré; cœur, poumons, abdomen normaux; phalanges atrophiques; carie dentaire. Réflexes normaux.

Souffre de douleurs dans les bras et dans les membres inférieurs qui sont exacerbées par le moindre mouvement.

Douleurs à la pression du sacrum, de la région lombaire droite et des régions trochantériennes. Traces d'albumine dans l'urine.

Evolution. — Les douleurs restent violentes, se réveillent par la moindre tentative de mouvement.

En juillet, fracture de l'humérus gauche, puis du fémur droit. En août, fracture de l'humérus droit. Immobilisation totale, avec douleurs intenses. Anorexie et constipation extrêmes, puis incontinence d'urine et des matières. La température présente de temps à autre des petits crochets ou des ondulations au-dessus de la normale. Les artères radiales sont dures.

Mort le 2 novembre 1928.

EXAMENS DE LABORATOIRE. — Dans les selles, la réaction de Weber a été plusieurs fois positive et d'autres fois négative (mais hémorragies buccales). Urines: traces d'albumine d'abord intermittentes, puis constantes. Jamais d'albumose de Bence-Jones; leucocytes dans le culot de centrifugation. Calcémie: en août, 100 milligrammes (un seul dosage). Les globules rouges tombent de 3.980.000 à 2.700.000; au dernier examen, le 25 août, formule normale.

RADIOGRAPHIES. — Péristaltisme gastrique ralenti, retard des évacuations gastriques.

Os: lordose lombaire; déformations vertébrales, raréfactions irrégulières dans le sacrum et dans le bassin, particulièrement étendues dans le pubis et l'ischion. Décalkification diffuse assez marquée.

Altérations intenses des fémurs, surtout du fémur gauche dans sa moitié supérieure, destruction ovulaire atteignant la corticale. Altérations de même type dans le fémur droit, ultérieurement fracture spontanée des deux fémurs et des deux humérus; lésions des omoplates, des clavicules et des côtes.

Une figure jointe au travail montre un aspect de grande ostéomalacie avec incurvations et raccourcissement des membres.

AUTOPSIE. — Tuméfaction, déformations, raccourcissement des membres; pas de déformation évidente du crâne.

Vaisseaux très durs, parois épaissies, avec calcifications.

Myocarde pâle.

Poumons: petits nodules gris blanchâtres en plusieurs endroits. Broncho-pneumonie bilatérale.

Reins assez petits, cortex pâle, structure irrégulière; dans le cortex et les pyramides, nombreux points blanchâtres. Glandes endocrines: surrénales et thyroïde normales. On trouve une seule parathyroïde derrière le lobe gauche du corps thyroïde, de la taille d'une noisette (15 × 12 × 12 millimètres).

Squelette. — Crâne mince (1 à 2 millimètres; la corticale semble rongée, manque par endroits. Le rachis est transformé en un tissu friable rouge foncé,

plus pâle çà et là, qui se coupe au couteau. Le bassin et le sacrum se coupent au couteau. Fragilité extrême des os ; corticale extrêmement mince. Tout l'os est rempli d'une substance gris rougeâtre fibreuse, la structure normale de l'os a complètement disparu ; çà et là, taches brun rougeâtre. Rate très petite, 7 grammes.

HISTOLOGIE. — Os (fémurs, crâne, rachis) : image typique d'ostéite fibreuse, ostéoclastes, tissu ostéoïde. Les ostéoclastes sont souvent chargés d'un pigment brun. En certains points, image de tumeur à cellules géantes. Moelle fibreuse.

Reins. — Altérations considérables des petites artérioles (sclérose) ; transformation hyaline des glomérules, atrophie des tubes contournés. Dépôts calcaires situés dans la partie distale du système tubulé et dans les tubes collecteurs, par endroits dans le tissu interstitiel.

Nodules tuberculeux récents du diaphragme et de la plèvre droite.

Tumeur parathyroïdienne. — Tissu parathyroïdien typique, lobulé ou trabéculé ; aspect d'hyperactivité ; beaucoup de cellules éosinophiles.

A propos de cette belle observation d'ostéose parathyroïdienne, l'auteur discute la pathogénie d'un certain nombre de symptômes ; en particulier, il rattache les irrégularités thermiques aux résorptions sanguines dues aux fractures spontanées ; il suppose que l'anémie est due à la fibrose médullaire et au défaut de l'hématopoïèse. L'albuminurie serait en rapport avec les infarctus calcaires du rein. On note que ceux-ci se font dans les parties terminales des tubes urinifères, à l'endroit où l'urine est le plus concentrée. Enfin, l'auteur se demande si la petitesse de la rate est une hypoplasie primitive ou une adaptation à la destruction de la moelle osseuse.

BARR et BULGER (1930) rapportent l'observation d'un *myélome multiple* survenant chez une femme de quarante-six ans ; il n'y avait pas d'albumose de Bence-Jones dans les urines ; la calcémie était à 160, la phosphémie à 37. Il existait des signes d'insuffisance rénale. La balance calcique était négative, il y avait en particulier plus de calcium dans les fèces qu'il n'en était ingéré.

A l'autopsie, on constate, en dehors des éléments classiques, de l'affection, des petits calculs dans la vésicule biliaire et le canal cystique, et des calcifications métastatiques dans les poumons, la muqueuse gastrique, les reins.

On trouve trois parathyroïdes : la plus grande mesure 11 × 5 millimètres.

A l'examen histologique, ces parathyroïdes sont normales, mais présentent l'aspect d'un fonctionnement actif (vacuoles dans le cytoplasma).

Les auteurs notent que ces parathyroïdes dépassent les limites normales données par COWDRY (6 × 3 × 2 millimètres), qu'il pourrait s'agir d'hyperplasie et, d'après l'examen histologique, d'hyperfonctionnement. Cette dernière hypothèse n'est pas inadmissible, mais il ne nous semble pas que le volume des parathyroïdes dépasse sensiblement la normale.

BERNHARDT (1930) cite un cas d'ostéite fibreuse généralisée avec fractures spontanées, vives douleurs, immobilisation totale, balance calcique négative, perte de taille de 27 centimètres ; perte de poids de 28 kilos.

A l'autopsie, tous les os sont ramollis et il existe une tumeur parathyroïdienne.

DRENNAN (1930). — Femme de soixante ans ; souffre de douleurs progressives dans les membres, surtout dans les membres inférieurs, datant de deux ans ; asthénie également progressive.

A l'examen, cyphose dorsale, sensibilité douloureuse des os, côtes très anguleuses, aplatissement thoracique. Tuméfaction du tibia droit au-dessus de la cheville, irrégularités du tibia gauche.

Radiographie : raréfactions du tibia droit, larges kystes à l'extrémité inférieure, analogies avec la maladie de Paget. Cachexie, teint jaune, mort.

AUTOPSIE. — Atrophie cardiaque ; athérome et calcification aortiques.

Foie : quelques zones de dégénérescence graisseuse ; congestion de la rate.

Kystes thyroïdiens. Au-dessus du lobe thyroïdien droit, masse encapsulée ronde, molle, de 45 millimètres de diamètre, de couleur blanche à la section. Plusieurs kystes à contenu gélatineux. Les autres parathyroïdes normales.

Les os se coupent facilement au couteau. Le crâne est flexible. A la coupe, aspect spongieux et couleur rouge foncé. Les vertèbres également rouge foncé, peuvent être comprimées entre les doigts. Même modification des os longs ; kystes hémorragiques dans le tibia et la clavicule, les fémurs, les humérus ; les côtes sont tout à fait molles.

HISTOLOGIE. — Os. — Crâne : pas de distinction entre les tables et le diploé ; trabécules imparfaitement calcifiées, dont beaucoup sont récentes, noyées dans un tissu fibro-cellulaire et vasculaire. Ostéoblastes ; cellules ostéoclastiques multinucléées ; tissu fibro-cellulaire dense. Changements analogues dans le bassin, les vertèbres, le tibia : remaniement intense, raréfaction des trabécules anciennes, tissu fibreux avec cellules géantes.

Tumeur parathyroïdienne formée essentiellement de cellules principales foncées. Sous la capsule, petits groupes de cellules plus claires, plus volumineuses, stroma délicat avec capillaires et artérioles ; quelques apparences folliculaires.

Reins : sclérose ; granulations calcaires dans les tubes urinaires.

Cœur : atrophie marquée du myocarde.

Cerveau : calcifications artérielles dans certaines régions ; quelques granulations calcaires autour des nerfs.

Il s'agit d'une ostéose parathyroïdienne typique. L'auteur suppose que la masse parathyroïdienne est ou bien une tumeur ou bien une hyperplasie destinée à compenser l'absence ou la perte des autres parathyroïdes.

A cette hypothèse, *a priori* peu vraisemblable, on peut opposer d'une part que des parathyroïdes normales peuvent fort bien échapper à l'examen anatomique et que, d'autre part, au cas même où la masse en question constituerait la seule parathyroïde de l'organisme, le volume de tissu parathyroïdien qu'elle représenterait serait à peu près cent fois celui de quatre parathyroïdes normales.

WANKE (1930). — *Cas I.* — Observé en 1926. Femme de trente et un ans, traitée en 1920 pour Osteodystrophia fibrosa localisée dans l'humérus gauche ;

curettage. Quatre ans après, signes progressifs d'une ostéopathie malacique généralisée. Fractures spontanées ; mort au bout de six mois.

HISTOLOGIE. — Osteodystrophia fibrosa generalisata. Tumeur parathyroïdienne : adénome bénin à cellules principales.

Cas II. — Femme de vingt-deux ans ; deux grossesses ; deux ans après la seconde grossesse, douleurs dans le dos et la hanche gauche. Aggravation d'année en année, particulièrement pendant la période de famine de la guerre ; une grossesse chaque année pendant la durée de la guerre. En tout huit grossesses, la dernière en 1923. Chaque grossesse aggrave les troubles. Depuis 1918 ne peut plus sortir de chez elle ; depuis 1925, confinée au lit.

Frêle, amaigrie, anémique ; système nerveux et viscères normaux ; signes cliniques et radiologiques d'ostéite fibreuse généralisée.

Biopsie du cubitus. — Tissu extraordinairement riche en fibroblastes, avec amas de cellules géantes multinucléées remplissant entièrement les cavités médullaires et les canaux de Havers très élargis. Sous le périoste, il existe encore une lame osseuse fine avec des bordures ostéoïdes par endroits. Foyers hémorragiques avec lesquels les cellules géantes se trouvent en rapports étroits. Par places, néoformation ostéoïde métaplastique.

Cachexie progressive, mort.

AUTOPSIE. — Flexibilité extraordinaire des os du tronc et des membres ; ces derniers sont très déformés ; fractures multiples ; tous les os sont constitués de tissu mou, pauvre en chaux et de tissu fibreux. La corticale ne mesure que quelques millimètres d'épaisseur au niveau des diaphyses des os des membres et manque même par places. Nombreuses cavités kystiques. Dans certaines régions moelle grasseuse pure.

Au bord inférieur du lobe thyroïdien droit, corpuscule brun rouge de la grosseur d'une noisette, que sa situation doit faire considérer comme une parathyroïde augmentée. Entre le lobe gauche et le fond de la trachée, une autre parathyroïde mesurant $2 \times 3 \times 1$ millimètre.

Reins : atrophie corticale, dépôts calcaires de la taille d'une cerise dans les pyramides de Malpighi.

HISTOLOGIE. — Tumeur parathyroïdienne : à la périphérie, tissu normal peu abondant ; la plus grande partie de la tumeur est constituée par un tissu hyperplasique de cellules principales avec parfois apparition d'une lumière folliculaire et disposition nodulaire. Dans la région de transition entre le tissu normal et le tissu hyperplasié, bande étroite de cellules de tailles diverses avec de place en place des noyaux géants.

Le cas I, qui est brièvement rapporté par l'auteur, présente l'intérêt d'une évolution particulièrement longue dont la première phase pouvait en imposer pour une ostéite fibreuse localisée. C'est là un problème pratique et théorique important sur lequel nous reviendrons.

Dans la deuxième observation, nous voyons, avec une évolution également assez prolongée, soulignée l'influence néfaste de chaque grossesse sur les ostéopathies ; aussi la distinction clinique avec une ostéomalacie puerpérale pourrait être délicate si la biopsie, puis l'examen anatomique,

ne nous montraient les signes caractéristiques d'une ostéite fibreuse qui se trouve bien en rapport avec une tumeur parathyroïdienne.

En résumé, malgré quelques caractères atypiques, ces deux observations doivent être considérées comme des cas d'ostéose parathyroïdienne.

BERGSTRAND (1931). — Femme de cinquante-quatre ans (1926) sans antécédents pathologiques, souffre de douleurs dans le dos et de lassitude; à l'examen, fibrome utérin. En août 1926, l'asthénie s'exagère; une constipation opiniâtre apparaît. Puis douleurs craniennes très vives localisées à la moitié gauche du crâne.

En 1927, constipation extrême; crises de palpitations et sensations précordiales constrictives; amaigrissement de 15 kilos depuis six mois.

EXAMEN (5 mars 1927). — Amaigrissement marqué, pâleur; légère cyanose des lèvres. Corps thyroïde modérément augmenté de volume; cœur assourdi avec souffle systolique de l'aorte.

Anémie à 3.500.000 globules rouges; urines légèrement troubles; tubage gastrique: achylie.

Amélioration au cours de la fin de l'année, reprise de l'appétit, le poids passe de 55 à 70 kilos.

En mai 1929, la malade est prise à nouveau de violentes douleurs de tête, de palpitations, d'insomnie, d'amaigrissement; grande soif, polyurie (mais, pendant l'hospitalisation, diurèse maximum: 2.000 centicubes).

Examen (5 septembre 1929): même signes physiques, teint gris, pigmentation brune sur tout le corps, maigre, nerveuse. Urines: assez nombreux globules rouges et cylindres hyalins, quelques cylindres granuleux, pas d'albumine. Sang: globules rouges, 3.920.000; globules blancs, 7.000. Formule: neutrophiles, 35; éosinophiles, 1/2; lymphocytes, 61; monocytes, 3 1/2; hémoglobine, 80.

Métabolisme basal, + 17 %. Wassermann négatif.

Novembre 1929. — Douleurs et empatement dans la région vésiculaire; température, 38°5.

Dans les jours qui suivent, épuisement profond, aggravation de l'état général. Mort le 21 décembre 1929.

Une radiographie du thorax a été faite durant la vie: cœur petit; à la partie supérieure droite du médiastin, ombre arrondie non pulsatile, mais qui pouvait donner l'impression d'un anévrysme du tronc innominé.

AUTOPSIE. — Le corps thyroïde est légèrement augmenté de volume, la parathyroïde inférieure droite mesure 45 × 25 × 30 millimètres; elle constitue la tumeur médiastinale qui était visible sur la radiographie. La parathyroïde gauche supérieure présente également la taille d'une prune; elle est, comme la précédente, ovoïde, de coloration brun rouge (45 × 20 × 5 millimètres); les deux autres parathyroïdes mesurent à peu près deux fois la taille normale; elles sont brunes, pèsent environ 100 milligrammes.

Le crâne est épaissi, mais ses différentes couches sont normales. Les autres os sont macroscopiquement normaux, la moelle de la diaphyse fémorale est rouge jaune par places.

Cholécystite inflammatoire avec deux calculs. Reins petits, corticale étroite. Fibrome utérin.

Radiographies *post mortem*: diminution de la densité osseuse de la voûte du

crâne (sans aspect pagétoïde) ; ostéoporose accentuée de la moitié supérieure du fémur et de deux vertèbres lombaires. Autres os non examinés.

En aucun point, il n'y avait de kyste ni de tumeur brune.

HISTOLOGIE. — *Parathyroïdes* : à la coupe de la parathyroïde inférieure droite, on remarque à l'intérieur de la capsule une masse ronde, du volume approximatif d'une parathyroïde normale, séparée en partie de la grosse masse tumorale par du tissu conjonctif : on a l'impression qu'il s'agit de la parathyroïde originelle ; les autres parathyroïdes ne présentent rien de semblable. Les quatre parathyroïdes ont la même apparence histologique : elles sont constituées par un tissu de grandes cellules épithéliales riches en protoplasma, rondes ou ovales, formant des follicules entourés de capillaires. Au centre des tumeurs, compression cellulaire, œdème, mauvaise coloration nucléaire. Absence totale de graisse intracellulaire. Les cellules ont toutes sensiblement la même apparence ; pas de cellules éosinophiles.

Os : partout résorption lacunaire accentuée, avec élargissement des espaces haversiens ; ceux-ci sont remplis en certains points de tissu conjonctif riche en vaisseaux et en cellules géantes du type ostéoclaste. Hémorragies. Pas de néoformation osseuse ni de kystes.

Foie : calcifications à la périphérie des acini, en granulations qui paraissent enfermées dans le protoplasma des cellules épithéliales et des cellules de Küpffer ; calcification des veines portes en plusieurs endroits.

Reins : desquamation des canaux, glomérules hyalinisés, énormes calcifications portant sur les artères, sur les espaces interstitiels ; surtout marquées à la pointe des pyramides où elles peuvent même être visibles à l'œil nu. Sclérose. Pas de graisse.

Rate : calcifications dans la media des artères, dans les cellules réticulaires, dans l'endothélium des sinus.

Ovaire : atrophie sénile.

Surrénale : corticale normale. Médullaire : les cellules épithéliales sont de coloration gris bleu à l'hématoxyline-éosine, mais cette coloration n'est pas due ici à des dépôts granuleux ; il s'agit d'une modification diffuse du protoplasma.

Moelle osseuse (fémur) : hyperplasie myéloïde avec cellules médullaires de types divers ; calcifications dans les cellules médullaires.

Thyroïde : hyperplasie diffuse. Follicules de différentes tailles, calcifications disséminées.

Comme dans les observations de HUBBARD et WENTWORTH et de FONTANA, les lésions osseuses sont demeurées ignorées jusqu'à l'autopsie. Le diagnostic a pu rester à bon droit hésitant ; toutefois, nous reconnaissons parmi les symptômes les crises de palpitation, les troubles digestifs, les modifications urinaires, l'asthénie profonde des cas complets d'ostéose parathyroïdienne.

L'autopsie montre une hyperplasie diffuse de l'appareil parathyroïdien assez analogue à celle du cas de HOFFHEINZ. L'intérêt majeur réside dans la description de lésions osseuses discrètes semblables à celles qui furent constatées en certaines régions du squelette, chez le malade de DAWSON et STRUTHERS ; mais ici, en quelque région qu'ait porté l'examen,

on n'a constaté que l'atrophie osseuse pure, et nulle part le remaniement osseux qui constitue pour de nombreux auteurs la condition nécessaire et suffisante de l'ostéite fibreuse.



Cette étude critique nous a permis de rectifier divers diagnostics et de retrouver les traits de l'ostéose parathyroïdienne dans des cas rapportés sous des noms différents, généralement sous celui d'ostéite fibreuse, souvent sous celui d'ostéomalacie. Il est à peine besoin de noter que la proportion entre le nombre des cas de soi-disant ostéomalacie et celui des ostéites fibreuses n'a aucune signification puisqu'il s'agit habituellement de la même entité. On ne saurait prétendre poser des diagnostics de certitude sur toutes ces observations; pour le plus grand nombre, il nous a été néanmoins possible de dire s'il s'agissait ou non d'une ostéose parathyroïdienne; pour quelques-unes le doute reste de mise.

Cette étude rétrospective montre que cinquante-deux cas de la littérature anatomique appartiennent à l'ostéose parathyroïdienne (1).

Ces cas nous seront précieux pour établir la description d'ensemble de la maladie; il semblerait plus rigoureux de n'utiliser que les cas dans lesquels une intervention curative a prouvé le rôle pathogène de la lésion parathyroïdienne; mais les observations avec autopsie sont nécessaires parce qu'elles décrivent les derniers stades de la maladie et que seules elles fournissent des renseignements anatomiques détaillés.

Nous connaissons sans doute les lésions osseuses des cas chirurgicaux par de nombreuses interventions faites sur le squelette, mais les autopsies nous montrent la diffusion de l'ostéopathie, son degré ultime et nous renseignent sur les lésions viscérales concomitantes. Elles mettent en évidence les calcifications métastatiques plus ou moins diffuses, les lésions artérielles, cardiaques et surtout rénales qui doivent compter dans le pronostic. Même secondaires, ces lésions pourront persister après les adénomectomies et constituer des séquelles de la période d'hyperfonctionnement parathyroïdien.

(1) Ces cas sont les suivants : observation personnelle III ; ASKANAZY ; ERDHEIM I et II ; SCHMORL, 1907 ; STRADA I ; SCHMORL, 1912 ; MOLINEUS I et II ; PALTAUF-LOOSER ; HARBITZ ; SCHLAGENHAUFER I et II ; MARESCH, 1918, 2 cas ; O. MEYER ; HUBBARD et WENTWORTH ; JOHANN ; SIMMONDS-SAUER ; GÜNTHER ; HARTWICH ; NAGELSBACH et WESTHUES ; STRAUCH ; DAWSON et STRUTHERS ; STENHOLM IX et X ; LEROUX et CHAUVÉAU ; GÖDEL ; HOFFHEINZ ; TRÉMOLIÈRES, H. OLIVIER, HUGUENIN et HÉRAUX ; CHRISTELLER ; PARREIRA et de CASTRO-FREIRE ; PENEKE, 2 cas ; SCHMORL, 1926, 4 cas ; LAMBIE ; MARESCH-GOLD, 6 cas ; FONTANA ; ASK-UPMARK ; BERNHARDT ; DRENNAN ; WANKE, 2 cas ; BERGSTRAND.

On nous objectera que nous avons rattaché certaines observations à l'ostéose parathyroïdienne, dans des cas douteux ou peu détaillés, sur l'existence d'une lésion uni-parathyroïdienne et que nous avons fait ainsi une pétition de principe. Les utiliser pour établir signes et lésions de la maladie serait évidemment critiquable.

Aussi fonderons-nous seulement notre étude symptomatique et anatomique sur des observations pour lesquelles s'impose l'analogie avec les observations cruciales de parathyroïdectomie curatrice en dehors de toute notion sur l'état des parathyroïdes. Nous choisissons, de façon un peu arbitraire, vingt-deux observations dont l'évolution clinique, les lésions osseuses ou les lésions viscérales extra-parathyroïdiennes sont caractéristiques.

Le choix de ces vingt-deux observations est fait selon les considérations suivantes : certitude du diagnostic en dehors du caractère de la lésion parathyroïdienne; description particulièrement complète de l'évolution clinique, ou bien des lésions osseuses, ou bien d'une lésion viscérale; enfin description symptomatique ou lésionnelle n'ayant pas d'équivalent dans les autres observations (le diagnostic étant par ailleurs certain).

Ces vingt-deux observations sont les suivantes : observation personnelle III; PALTAUF-LOOSER; HARBITZ, cas II; MEYER, cas II; HUBBARD et WENTWORTH; SIMMONDS-SAUER; GUNTHER; HARTWICH; NÄGELSBACH et WESTHUES; DAWSON et STRUTHERS; STENHOLM, obs. IX et X; LEROUX et CHAUVEAU; GÖDEL; HOFFHEINZ; PARREIRA et DE CASTRO FREIRE; PENEKE (2 obs.); FONTANA; ASK-UPMARK; DRENNAN; BERGSTRAND.

A l'opposé du matériel chirurgical d'adénomectomies efficaces, entièrement utilisable, le matériel anatomique devait donc subir un choix. Dans une collection de faits assez importants, nous avons pu réunir des observations comparables aux précédentes, constituer la base de la description anatomique de l'ostéose parathyroïdienne, et, chemin faisant, nous avons rencontré et discuté les caractères essentiels de la maladie.

CHAPITRE IV

OBJECTIONS A LA CONCEPTION DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

Ainsi se trouve constitué un matériel homogène : des observations d'une frappante similitude donnent une base à la description de l'ostéose parathyroïdienne. Dix-sept adénomectomies suivies de succès affirment l'importance de la lésion glandulaire dans la chaîne morbide. Vingt-deux observations avec autopsie, que leur seule analogie clinique identifie avec les cas précédents en apportent d'autres preuves; choisies en dehors de la donnée parathyroïdienne, elles s'accompagnent toutes de la même lésion glandulaire.

Toutefois, les faits rapportés dans le chapitre précédent soulèvent certaines objections à la conception d'une ostéose parathyroïdienne comme entité autonome : *les lésions parathyroïdiennes sont-elles spécifiques et constantes ? ont-elles une part essentielle dans le déterminisme des phénomènes pathologiques : leur suppression guérit-elle la maladie, la maladie ne peut-elle guérir en dehors de leur suppression ?*

I. — SPÉCIFICITÉ DES LÉSIONS PARATHYROÏDIENNES

Modifications hyperplasiques et tumeurs parathyroïdiennes.

— Beaucoup de travaux, la plupart des revues générales donnent l'impression que des modifications des parathyroïdes analogues à celles que nous avons rapportées dans les chapitres précédents peuvent s'observer encore dans l'ostéomalacie, les ostéoporoses, le rachitisme, voire dans d'autres conditions pathologiques.

Il importe de séparer d'abord les véritables tumeurs et les images histologiques d'hyperplasie parathyroïdienne, sans augmentation importante du volume de la glande, constituées surtout par les foyers de bourgeonnement décrits par ERDHEIM.

Ces variations histologiques sont assez banales. ERDHEIM signale les foyers de bourgeonnement comme presque constants à partir de la cinquantième année, mais moins abondants que chez les ostéomalaciques. TODYO les trouve également quatre fois chez des malades exempts de toute lésion osseuse; MOLINEUS fait des constatations analogues. Ces foyers de bourgeonnement ne sont donc pas caractéristiques d'un état fonctionnel particulier en rapport avec une ostéopathie. Leur fréquence ne nous paraît pas avoir été déterminée au cours de séries d'autopsie; les examens parathyroïdiens systématiques sont rares et nous pensons qu'il y aurait lieu de combler cette lacune. Mais de ce que nous savons, nous pouvons déjà conclure que les images histologiques dites d'hyperplasie parathyroïdienne ne sont pas exceptionnelles et qu'elles ne paraissent pas spécifiques d'une affection osseuse. Leur interprétation exacte a été souvent discutée, et on a pensé surtout, avec ERDHEIM, qu'elles traduisaient un hyperfonctionnement réactionnel; nous ne discuterons pas ici cette question.

Si beaucoup d'auteurs décrivent également sous le terme d'hyperplasie les modifications des parathyroïdes que nous avons considérées comme appartenant à l'ostéose parathyroïdienne, les lésions sont dans ces cas bien différentes. Il n'est même pas besoin de recourir à l'examen histologique et d'envisager les détails microscopiques pour les séparer des premières lésions.

Étudions les trente-neuf cas certains d'ostéose parathyroïdienne (18 cas chirurgicaux, 22 cas d'autopsie).

Trente-quatre d'entre eux ne comportent de modifications que dans une parathyroïde; les autres glandes étaient normales ou n'ont pas été

vues. C'est là une opposition complète avec tout ce que nous savons des caractères des hyperplasies glandulaires, et cette objection avait d'ailleurs été souvent faite à la théorie d'ERDHEIM de l'hypertrophie compensatrice. Les images d'hyperplasie dont nous parlions plus haut, les foyers de bourgeonnement, sont au contraire presque toujours multiples et les différentes glandes, vues à l'œil nu, ont le même aspect.

A considérer les seuls caractères macroscopiques de ces 35 cas de lésion uniparathyroïdienne, on constate qu'ils diffèrent beaucoup d'une hyperplasie.

Alors que celle-ci s'éloigne peu des dimensions normales de la parathyroïde ($6 \times 3 \times 2$ millimètres, COWDRY) et reste toujours en deçà des dimensions maxima données par les auteurs ($15 \times 6 \times 3$ millimètres, SANDSTRÖM, BENJAMINS, MÖLLER, etc.), les augmentations de l'ostéose parathyroïdienne sont d'un tout autre ordre de grandeur. En moyenne, ces tumeurs mesurent $35 \times 30 \times 20$ millimètres : leur volume est de l'ordre de 20 centicubes et représente environ cent fois celui d'une parathyroïde normale. Mais il est des tumeurs bien plus volumineuses encore, telle celle de STRAUCH ($48 \times 32 \times 35$ millimètres). La masse la plus petite est celle qui est rencontrée dans le cas IX de STENHOLM, où elle mesure $18 \times 12 \times 10$ millimètres, soit plus de dix fois le volume d'une parathyroïde normale.

Les cas de tumeurs multiples méritent d'être examinés à part, car c'est évidemment pour eux que l'hypothèse d'hyperplasie est la plus vraisemblable. Ce sont les cas de SCHMORL et MOLINEUS, de HUBBARD et WENTWORTH, de GÖDEL, de HOFFHEINZ, de BERGSTRAND.

SCHMORL, MOLINEUS. — Quatre parathyroïdes augmentées, trois au moins dépassent nettement la normale ($18 \times 12 \times 2$ millimètres ; $19 \times 17 \times 8$; $16 \times 4 \times 3$; $25 \times 11 \times 12$). Il suffit de considérer ces chiffres pour observer que s'il s'agit d'une hyperplasie, cette hyperplasie est d'un autre ordre de grandeur que celles qui ont été signalées dans les cas n'appartenant pas à l'ostéose parathyroïdienne.

Ce cas est pourtant celui où les dimensions des glandes sont les plus faibles. On doit encore observer que dans la parathyroïde la plus volumineuse ($23 \times 11 \times 12$ millimètres), il existe un adénome encapsulé, macroscopique, qui peut être la lésion uniparathyroïdienne, cause de l'ostéopathie.

HUBBARD et WENTWORTH. — Deux tumeurs parathyroïdiennes de 20 millimètres de diamètre. Les autres parathyroïdes ne sont pas mentionnées.

GÖDEL. — Deux énormes tumeurs d'aspect histologique entièrement semblable mesurent respectivement 100×20 et 50×40 millimètres. Les autres parathyroïdes ne sont pas mentionnées.

HOFFHEINZ. — Quatre parathyroïdes extra-thyroïdiennes sont fortement augmentées de volume, puisqu'elles mesurent respectivement $55 \times 34 \times 14$ millimètres ; $45 \times 21 \times 12$ millimètres ; $20 \times 5 \times 3$ millimètres ; $14 \times 10 \times 3$ milli-

mètres; il existe encore, à l'intérieur du corps thyroïde, une masse qui présente à peu près le volume d'une parathyroïde normale, mais qui semble s'être constituée également par une hypertrophie considérable. Il est difficile de ne pas admettre une hyperplasie de tout l'appareil parathyroïdien; mais les dimensions que nous venons de donner montrent combien cette hyperplasie est différente de celles qui ont été mentionnées banalement dans d'autres processus morbides.

BERGSTRAND. — Quatre parathyroïdes augmentées : $45 \times 25 \times 30$ millimètres; $45 \times 20 \times 5$ millimètres; les deux autres, deux fois la taille normale.

Dans l'observation de **TRÉMOLIÈRES**, il existait bien deux masses parathyroïdiennes, mais une seule présentait les signes histologiques d'un tissu fonctionnellement actif et l'autre était au contraire le siège d'un processus atrophique.

Quant aux observations chirurgicales, elles comportent toujours une augmentation évidente d'aspect tumoral d'une seule parathyroïde. Dans un cas pourtant (**BECK**), on parle d'hypertrophie de deux parathyroïdes, mais la seconde a le volume d'un « grain de café » et on ne saurait affirmer qu'il s'agisse d'une parathyroïde pathologique. Cette observation, terminée par la mort, sera relatée plus loin, au paragraphe des échecs chirurgicaux.

Pour nous résumer, il existe deux cas d'hyperplasie totale de l'appareil parathyroïdien (**HOFFHEINZ**, **BERGSTRAND**) et l'hyperplasie y atteint des limites véritablement monstrueuses; dans trois autres cas, il s'agit de tumeurs multiples, peut-être d'hyperplasie pseudo-tumorale, mais plus probablement d'adénomes multiples, comme il est habituel d'en observer au niveau d'autres glandes à sécrétion interne; si ces masses parathyroïdiennes ne sont que des hyperplasies, les hyperplasies de l'ostéose parathyroïdienne dépassent extraordinairement celles qui accompagnent d'autres affections et ne se relient à elles par aucun fait de transition.

Critique des soi-disant tumeurs parathyroïdiennes de l'ostéomalacie, de l'ostéite déformante de Paget, du rachitisme, des cancers osseux. — Les lésions parathyroïdiennes de l'ostéose parathyroïdienne ne sont donc nullement comparables aux banales hyperplasies et, du seul point de vue macroscopique, elles apparaissent comme de véritables tumeurs.

Mais nous avons fait cette revue sur un groupe de cas que nous avons choisis nous-même; or, un certain nombre de cas décrits sous le nom d'ostéomalacie s'accompagnent de lésions parathyroïdiennes et quelques-uns d'entre eux de véritables tumeurs. *S'il s'agit réellement d'ostéomalacie, nous ne pourrions tenir l'augmentation tumorale pour spécifique de l'ostéose parathyroïdienne.* Il nous faut revoir brièvement les cas où

une lésion décrite comme ostéomalacie s'accompagnait de tumeur (ou d'une soi-disant hyperplasie présentant les caractères d'une augmentation tumorale).

ERDHEIM (1907). — Huit cas sont rapportés sous le diagnostic d'ostéomalacie, deux seulement comportent une hyperplasie uniparathyroïdienne et, dans ces deux cas, notre diagnostic, bien qu'incertain, penche vers l'ostéose parathyroïdienne.

SCHMORL (1907). — Parmi quatre cas d'ostéomalacie, le seul qui comporte un adénome parathyroïdien s'accompagne de tumeurs brunes multiples.

STRADA (1909). — Sur cinq cas d'ostéomalacie, quatre, d'intensité modérée, sont expliqués par le grand âge, un seul extrêmement grave chez un sujet d'âge moyen, et d'étiologie obscure, coïncide avec un adénome parathyroïdien ; pas de détails anatomiques sur le squelette.

BAUER (1911). — Un cas avec adénome parathyroïdien, décrit sous le nom d'ostéomalacie, a présenté des lésions osseuses très évolutives, sans cause extérieure et comportant histologiquement des lacunes de résorption ostéoclastique.

HOHLBAUM (1912). — Lésion uniparathyroïdienne, mais peu importante. Aucun détail sur l'ostéomalacie. Diagnostic incertain.

HARBITZ (1915). — Un adénome parathyroïdien accompagné de lésions osseuses sans cause extérieure ; très gravement évolutif, non amélioré par l'ovariectomie ; l'examen histologique des os montre un remaniement osseux intense et des foyers de prolifération fibroblastique à cellules géantes.

SCHLAGENHAUFER (1915). — Ce cas avec adénome parathyroïdien est décrit sous le nom d'ostéomalacie, mais l'auteur indique que le crâne « présente plutôt les caractères de l'ostéite fibreuse ». Un second cas sans détails cliniques et sans cause extérieure.

STRAUCH (1922). — Un adénome parathyroïdien constaté à l'autopsie d'un cas décrit sous le nom de « ostéomalacie puerpérale grave ». Il s'agit de lésions osseuses extrêmement graves et rapidement évolutives, et les seuls antécédents obstétricaux consistent en un avortement et une grossesse.

L'histologie osseuse comporte des cellules géantes et les « figures en grille » de RECKLINGHAUSEN.

KERL (1925). — Décrit une hyperplasie parathyroïdienne non tumorale dans un cas qui est vraisemblablement une véritable ostéomalacie (carence alimentaire, puerpéralité, très longue évolution).

TRÉMOLIÈRES, H. OLIVIER, HUGUENIN, HÉRAUX (1925). — Un adénome parathyroïdien coïncidant avec des lésions osseuses très gravement évolutives, de cause inconnue et dont l'examen histologique n'a pas été fait.

COMPÈRE (1930). — Porte dans un cas chirurgical le diagnostic d'ostéomalacie en présence de décalcification osseuse diffuse grave sans kystes. Guérison par ablation de l'adénome.

Nous constatons que *ces cas d'ostéomalacie avec tumeur parathyroïdienne ne se distinguent en aucune façon de ceux qui ont été décrits sous le nom d'ostéite fibreuse généralisée*. Plusieurs de ces observations, par la notation de l'existence de kystes, de tumeurs brunes, de proliférations fibroblastiques avec cellules géantes, peuvent être rapportées à l'ostéite fibreuse.

Un certain nombre d'autres ne comportent aucun détail clinique ni histologique permettant une opinion certaine et ne sauraient être retenus.

Enfin aucune de ces observations ne relate une ou l'autre des causes habituelles de l'ostéomalacie : carence de lumière ou d'alimentation, grossesses nombreuses.

Nous ne pouvons donc admettre la conclusion apportée dans la récente revue générale d'ASK-UPMARK : « C'est un fait bien établi que l'ostéomalacie peut être associée à une tumeur parathyroïdienne, témoin le cas de STRAUCH, *d'ostéomalacie puerpérale*. » (Ce cas est discuté plus haut.)

Il nous faut retenir surtout de cette revision rapide que les diagnostics d'ostéomalacie ainsi portés étaient essentiellement justifiés par l'extrême intensité des déformations; en fait, il ne s'agissait que du stade ultime d'une ostéite fibreuse : la résorption osseuse, la décalcification extrême du squelette, la disparition même de certains os détermine des incurvations et des raccourcissements des membres qui sont exactement ceux des cas historiques de l'ostéomalacie.

Notre conclusion est donc la suivante : *il n'y a aucune raison de séparer sous le nom d'ostéomalacie certaines ostéopathies accompagnées de tumeurs parathyroïdiennes; les ostéomalacies reconnaissant une des causes classiques ne s'accompagnent pas de tumeurs parathyroïdiennes*.

La discussion aboutit au même résultat pour les autres ostéopathies accompagnées de lésions parathyroïdiennes : ou bien il s'agit d'ostéose parathyroïdienne, ou bien il n'y a pas de tumeur.

C'est ainsi que, dans les cas d'*ostéoporose* étudiés par DANISCH, KERL, TODYO, etc., il n'y a pas de tumeur parathyroïdienne; cependant, des augmentations de volume des parathyroïdes auraient été relevées dans un cas d'ostéopathie de famine par MARESCH, dans un autre cas par HERXHEIMER. Nous ne possédons malheureusement aucun détail ni sur la clinique, ni sur l'histologie osseuse, ni sur l'anatomie parathyroïdienne.

On a parfois incriminé les troubles parathyroïdiens dans la *maladie de Paget*, mais dans celle-ci les lésions constatées ne sont jamais que des lésions microscopiques. Dans un cas pourtant, une tumeur parathyroïdienne a été relevée par MARESCH (*in* GOLD, 1928), mais cet auteur spécifiait qu'il s'agit d'une « ostéite déformante de Paget avec tumeurs brunes

et début de formation kystique », ce qui nous permet de la ranger avec les cas d'ostéite fibreuse généralisée de la statistique de MARESCH.

D'autre part, les auteurs allemands qui adoptent la conception uniciste de RECKLINGHAUSEN sur les ostéites fibreuses ne séparent pas nettement la maladie de Paget de l'ostéite fibreuse avec kystes et tumeurs brunes. Tel STENHOLM, dont les observations très détaillées permettent heureusement d'étiqueter de façon indiscutable, du diagnostic de maladie de Paget, sept observations ne comportant pas de tumeur parathyroïdienne, tandis que deux autres, associées à des tumeurs parathyroïdiennes, rentrent évidemment dans le cadre de l'ostéose parathyroïdienne.

Ces mêmes auteurs emploient quelquefois indifféremment le terme d'*ostéite déformante*. Ainsi ASKANAZY (1904) décrit, sous le nom d'ostéite déformante sans tissu ostéoïde, un cas qui n'appartient certainement pas à la maladie de Paget et qui est vraisemblablement, comme nous l'avons dit plus haut, une ostéose parathyroïdienne; de même SCHMORL, en 1915, parle d'un cas d'ostéite déformante avec une parathyroïde modérément augmentée de volume qu'il est difficile d'interpréter. Pour mémoire enfin, rappelons l'observation de ARNDT (1923) d'ostéite fibreuse hyperostotique chez un singe où l'augmentation de volume de deux parathyroïdes répondait histologiquement à une fibrose intense de ces glandes.

Dans le *rachitisme*, il n'a jamais été constaté de tumeur parathyroïdienne, sauf dans le cas d'ERDHEIM, où le diagnostic de rachitisme fut porté rétrospectivement, quatre ans après, sur la seule notion d'un genu valgum (chez un sujet de dix-huit ans).

Nous ne saurions tenir pour des tumeurs parathyroïdiennes les glandes trouvées par BARR et BULGER dans un cas de *myélome multiple*, qui présentaient l'aspect histologique d'un fonctionnement plus actif que normalement, mais dont la plus grande mesurait 11×5 millimètres. Il nous faut rappeler ici la très curieuse observation de KLEMPERER (1923) : dans un cancer du sein avec métastases multiples, et en particulier métastases osseuses, il existait une tumeur parathyroïdienne de $50 \times 5 \times 3$ millimètres, constituée histologiquement par des cellules principales et par des cellules éosinophiles en activité cellulaire. S'agissait-il d'une simple coïncidence d'une de ces tumeurs parathyroïdiennes non toxiques comme nous en étudierons plus loin; cet adénome parathyroïdien était-il en rapport avec des zones d'ostéite fibreuse que révélait l'examen histologique du squelette; existe-t-il enfin un rapport d'effet ou de causalité avec la tumeur maligne métastasée ? Cette question est pour l'instant insoluble; elle appelle de nouvelles recherches basées sur l'examen systématique des parathyroïdes dans les carcinomatoses

secondaires des os; ces cas ne sont pas rares et leur étude permettra certainement de résoudre la question posée, dans un sens ou dans l'autre. Si donc nous faisons abstraction de ce cas quelque peu mystérieux, nous pouvons conclure *qu'il n'existe pas d'ostéopathie en rapport avec une tumeur parathyroïdienne qui ne réponde aux caractères généraux d'une entité morbide spéciale, qui est l'ostéose parathyroïdienne.*

Tumeurs parathyroïdiennes sans lésions osseuses. — Est-il donc possible d'affirmer qu'à la tumeur parathyroïdienne est indissolublement liée cette ostéopathie spéciale? Cette question nécessite naturellement l'examen des tumeurs parathyroïdiennes qui semblent n'avoir pas été accompagnées de lésions osseuses. Celles-ci sont assez nombreuses; il existe dans la littérature une quarantaine de relations d'hyperplasie, d'augmentation de volume ou de tumeurs des glandes parathyroïdes avec lesquelles aucune modification du squelette n'est mentionnée. A vrai dire, ces observations sont d'une importance très inégale. Pour un certain nombre d'entre elles, il faut même discuter la réalité d'une origine parathyroïdienne, en particulier pour les cas de KOCHER (1899), DE SANTI (1900), BENJAMINS (1902), KEEN et FUNKE (1906) PEPERE (1905), LANGHANS (1907), etc., concernant des tumeurs assez volumineuses dont l'origine parathyroïdienne n'est pas démontrée.

Un certain nombre d'autres observations se rapportent à des tumeurs malignes qui sont entièrement différentes de celles observées dans l'ostéose (ROFFO et LANDIVAR, FASIANI, FERRERO et SACERDOTE, ALESSANDRI, GUY, TOLAND); d'autres encore concernent des métastases malignes intra-parathyroïdiennes (ERDHEIM, THOMPSON, PEPERE, KÖNIGSTEIN, KOOPMANN, DIETRICH, DANISCH). Quelques-unes enfin ne dépassent pas les dimensions maxima d'une parathyroïde normale ou ne comportent que des données vagues et ne sont pas indiscutables.

Reste une vingtaine de cas d'adénomes parathyroïdiens certains.

Ces adénomes parathyroïdiens se distinguent-ils nettement, du point de vue histologique, de ceux que nous avons eu à considérer dans les deux chapitres précédents? Parfois il s'agit de proliférations limitées où prédominent les cellules éosinophiles, fait rare parmi les premiers, et qui ne déterminent peut-être pas les mêmes modifications humorales. On peut encore admettre que les auteurs qui ignoraient les rapports possibles entre lésions parathyroïdiennes et osseuses se sont attachés uniquement aux premières et n'ont pas décrit les secondes; celles-ci ont pu passer inaperçues si elles étaient discrètes, particulièrement dans le cas où la mort n'a pas été due à leur évolution progressive; enfin des lésions osseuses considérées comme contingentes ont pu être négligées.

Il n'en reste pas moins que quelques cas d'adénomes parathyroïdiens

ont été décrits par des auteurs qui connaissaient leur retentissement possible sur le squelette ; parfois même est soulignée l'intégrité d'un squelette examiné avec soin. A ce titre, nous pouvons citer les deux cas de BERGSTRAND (1921) et surtout celui de MARESCH (1916). La tumeur, particulièrement volumineuse ($70 \times 40 \times 13$ millimètres), était un adénome à cellules principales en dégénérescence kystique. Nous ne pensons pas qu'on puisse expliquer l'absence de lésions osseuses par la transformation kystique et le petit nombre de cellules épithéliales présentant les caractères histologiques d'un fonctionnement actif.

Le type de ces adénomes ne peut être nettement différencié de ceux que nous avons décrits précédemment : ce sont des adénomes à cellules principales (nous avons éliminé plus haut les adénomes à cellules éosinophiles) où prédominent tantôt les cellules claires et tantôt les cellules foncées.

Une analyse histologique minutieuse pratiquée sur des cas ultérieurs permettra peut-être de découvrir, dans les adénomes producteurs de lésions osseuses, des signes d'hyperactivité fonctionnelle qui manqueraient dans les seconds. Mais, dans les documents que nous possédons actuellement, il ne nous a pas paru possible de découvrir un tel critérium ; en particulier, l'absence de graisse considérée comme un signe d'activité fonctionnelle a été observée dans l'un et l'autre groupes de cas.

II. — CONSTANCE DES LÉSIONS PARATHYROÏDIENNES

C'est une grave objection que des cas très semblables dans leurs lésions osseuses à ceux où les constatations glandulaires étaient typiques puissent être exempts de toute modification de l'appareil parathyroïdien. Ces cas ne sont pas nombreux, mais ils sont très importants par leurs conséquences logiques et méritent d'être étudiés en détail.

Nous avons la bonne fortune de pouvoir publier ici un cas inédit de ce type, qu'ont bien voulu nous confier MM. MOULONGUET et NAHAN.

M^{me} D..., papetière, quarante-sept ans (1927), souffre depuis juin 1926 de *douleurs bilatérales symétriques de la base du thorax*, douleurs très violentes et très aiguës. Ces douleurs apparaissent brusquement à l'occasion d'un mouvement, s'atténuent en une ou deux minutes par l'immobilisation absolue. Elles n'irradient pas à l'abdomen, ne surviennent jamais la nuit, se répètent sans aucune régularité ; intervalles libres qui peuvent atteindre une semaine.

Après les crises douloureuses, sensibilité du squelette thoracique à la pression, qui persiste pendant deux jours. Il existe en même temps une légère dyspnée d'effort, de l'asthénie, une sensation de *lassitude profonde*.

De juin 1926 à mai 1927, ces douleurs se répètent, augmentent petit à petit, sont parfois unilatérales, serrent le côté droit ou le côté gauche du thorax comme dans un étou. Mais la sensibilité thoracique persiste en permanence.

En mai 1927 apparaît dans la région sternale, à la suite d'un mouvement un peu brusque, une *tumeur* qui augmente rapidement de volume et atteint en deux jours sa grosseur maxima. C'est une masse assez dure, siégeant sur le thorax au niveau du deuxième espace intercostal; cette masse est allongée transversalement, la peau à son niveau est rouge et chaude. L'apparition de cette tuméfaction coïncide avec des douleurs thoraciques bilatérales. La malade s'est alitée.

Puis légère amélioration subjective et, en quelques jours, la tuméfaction sternale disparaît. Au bout de quelque temps, douleurs et lassitude augmentent, des bains de soleil et de lumière n'amènent aucune amélioration, l'asthénie devient profonde. Le membre supérieur gauche, puis le membre supérieur droit sont pris d'un engourdissement inexplicable. Tous les mouvements sont gênés et réduits à une amplitude de quelques degrés, encore qu'il n'y ait pas de paralysie proprement dite ni de douleurs bien violentes.

En juillet 1927, la malade, s'appuyant sur le coude, entend un craquement et l'on constate les signes d'une *fracture de l'extrémité interne de la clavicule droite*. Vers cette époque, il existe encore des douleurs dans les articulations du genou et de la tibio-tarsienne du côté gauche.

RADIOGRAPHIES (29 juillet 1927). — Au niveau des avant-bras, *cavités multiples à contours nets*; nombreuses zones pseudo-kystiques dans les métacarpiens et les doigts. Fémur : décalcification diffuse, élargissement de la médullaire, zones géodiques visibles sur toute la hauteur de la diaphyse et particulièrement nettes dans la région sous-trochantérienne. Géodes multiples dans les branches ischio-pubiennes. Tibia et péroné (Pl. XII, fig. 2) : décalcification diffuse irrégulière et kystes innombrables. Quelques géodes dans les métatarsiens.

Le crâne (Pl. XII, fig. 1) présente d'*innombrables zones de décalcification*. Ces zones apparaissent comme des cavités extrêmement décalcifiées à contours nets, certaines semblent taillées à l'emporte-pièce. L'épaisseur et les contours du crâne ne sont pas modifiés, il n'a pas d'aspect pagétique; thorax : décalcification intense des côtes, innombrables zones claires juxtaposées. Clavicules : trait de fracture, mêmes cavités. Humérus : amincissement extrême des corticales, décalcification presque totale, géodes juxtaposées.

Rien de notable dans les antécédents, si ce n'est, au début de 1926, un syndrome douloureux abdominal à maximum iliaque droit qui a fait envisager les diagnostics d'appendicite, de colique hépatique, de colique néphrétique; deux nouvelles crises, en juin et septembre; intervention (?) le 6 septembre 1926; guérison sans complication.

L'examen, en août 1927, montre une sensibilité douloureuse à la pression des côtes et du sternum; la pression des humérus est indolore; au niveau de la fracture de la clavicule, cal saillant indolore. Depuis trois mois, s'est produit un léger amaigrissement. Pas de troubles digestifs, pulmonaires, cardiaques, urinaires, nerveux.

OPÉRATION SUR LA RÉGION PARATHYROÏDIENNE (6 août 1927, M. MOULONGUET). — Anesthésie locale, incision en cravate de Kocher. Dissection de l'artère

thyroïdienne inférieure droite; ablation d'un adénome du bord inférieur du corps thyroïde; ablation d'un nodule de la taille d'une tête d'épingle à la partie moyenne du bord postérieur du lobe thyroïde droit, de consistance ferme, de couleur plus claire que la thyroïde. Recherche de la thyroïdienne inférieure gauche, dissection du corps thyroïde, pas de nodule perceptible ni visible, ligature et section thyroïdienne supérieure. Examen du bord supérieur, pas d'adénome, suture. Suites normales. Sort le 14 août. Se sent soulagée (?).

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Le gros noyau est constitué de tissu thyroïdien normal. Le petit nodule, de tissu thyroïdien très fortement sclérosé.

En novembre, l'état s'aggrave; douleurs dans les quatre membres. Impotence des membres supérieurs, sans signes neurologiques nets. Une radiographie du 30 novembre montre que les lésions osseuses se sont encore aggravées.

Le 2 décembre, fracture spontanée de l'humérus gauche. La malade a été perdue de vue, mais on a appris ultérieurement qu'elle était morte peu de temps après.

Nous ne retenons pas cette observation comme un argument contre la constance de l'adénome parathyroïdien dans l'ostéite fibreuse généralisée grave. En effet, nous n'y trouvons pas les signes de certitude cliniques de l'ostéose parathyroïdienne; les signes radiologiques ne sont pas typiques; l'absence de décalcification diffuse, de remaniement architectural visible, de signes de tumeur à myéloplaxes, de zones polygéoïdiques avec cloisons de refend, l'existence de lésions crâniennes constituées par la juxtaposition de cavités à l'emporte-pièce, sans aspect pagétoïde, rendent le diagnostic discutable; en l'absence d'un examen histologique du squelette, nous n'osons éliminer le diagnostic d'une tumeur maligne et particulièrement d'un myélome.

Nous connaissons dans la littérature huit observations où un adénome parathyroïdien fut recherché en vain.

MANDL (1926, OBSERVATION II). — Homme de quarante-quatre ans, bien portant jusqu'il y a quatre ans, a été pris alors de difficulté de la marche, de fatigue, de douleurs dans les membres inférieurs.

L'année suivante (1923), on a fait le diagnostic de spondylite et une cure de repos a amené une légère amélioration. En 1924, douleurs violentes dans l'avant-bras gauche, tumeur de la jambe droite; en automne 1925, on a posé le diagnostic d'ostéite fibreuse généralisée.

En décembre 1925, fracture spontanée du fémur gauche.

En mars 1926, l'examen montre un sujet anémié, gracile, maigre, de faible musculature. Pas de signes neurologiques, pas de signes de rachitisme antérieur.

Tumeur osseuse de la clavicule droite, sans structure alvéolaire à la radiographie.

A l'avant-bras gauche, tumeur fusiforme qui occupe les tiers supérieur et moyen du bord cubital. A la radiographie, ostéite fibreuse typique, structure alvéolaire, cavités nombreuses avec cloisons.

Altérations pagétiques d'un tibia avec plus de sclérose que de géodes (une opération a été faite antérieurement à ce niveau et paraît avoir guéri localement l'ostéite fibreuse) ; au tiers supérieur du fémur droit, tumeur osseuse ; fracture spontanée. Dans l'os iliaque droit, la radiographie montre des foyers fibreux.

Douleurs marquées dans les membres et le bassin. Ne peut quitter le lit. Calcémie : 125 milligrammes ; calciurie normale.

OPÉRATION (12 mars 1926). — Anesthésie locale. Ablation d'une masse du volume d'un haricot, du côté gauche du corps thyroïde. Constatation d'une parathyroïde droite normale. A l'examen histologique, pas de tumeur parathyroïdienne, même pas d'hyperplasie : la masse enlevée est un adénome thyroïdien avec colloïde entourant une parathyroïde frappée de dégénérescence graisseuse.

EVOLUTION POST-OPÉATOIRE. — Guérison simple. Se sent beaucoup mieux ; le poids augmente ; on met un appareil de marche à l'aide duquel le malade peut rester debout, puis marcher. Cette amélioration n'a pas été objectivement contrôlée par le métabolisme calcique qui aurait été normal avant l'opération, et le moment était trop précoce pour une radiographie de contrôle.

BARRENSCHEEN et GOLD (1928). — Garçon de quatorze ans atteint d'ostéite fibreuse généralisée ; calcémie à 142. Opération : pas de tumeur parathyroïdienne. Ablation d'une parathyroïde histologiquement normale contenue dans un lobule thymique accessoire. Aucune amélioration clinique ; la calcémie est à 180, deux mois après l'opération.

BERGMANN (1928). — A recherché vainement une tumeur parathyroïdienne dans un cas d'osteodystrophia fibrosa.

WINTER (1929). — Fille de douze ans, malade depuis l'âge de deux ans ; vers ce moment, peu de temps après les premiers pas, déformations de tout le squelette, qui sont devenues rapidement très intenses. A la radiographie, graves altérations : ramollissement, incurvations, diaphyse grêle, aspect kystique du fémur et du tibia.

Il y a un an, la calcémie était basse, à 80 ; elle a atteint, au bout de neuf mois, la valeur normale de 106 ; par contre, la calciurie, à 461 milligrammes par jour (en phosphate de chaux), était élevée.

Essai infructueux de traitements divers : traitement orthopédique, ergostérol irradié, phosphore, chaux, fer, extrait parathyroïdien. On fait une intervention exploratrice qui ne montre aucune modification des parathyroïdes.

Nous rapporterons plus en détail l'observation suivante, parce que l'ablation de parathyroïdes normales y a eu un résultat nettement favorable, et qu'un examen très attentif, ainsi qu'une longue étude du métabolisme minéral, y ont révélé les principaux signes de l'ostéose parathyroïdienne.

HANNON, SHORR, DU BOIS, MAC CLELLAN, BAUER, ALBRIGHT et AUB (1930). — M. C., homme de trente ans, officier de marine, parfaitement bien portant jusqu'en 1918, de grande taille, de constitution athlétique ; à vingt-deux ans, en 1918, chute sur la région lombaire ; douleurs vives pendant quelques jours ; dans les mois suivants, reprise des douleurs, puis irradiation

à tout le rachis et aux membres inférieurs. En 1919, ses supérieurs remarquent que sa taille diminue, que son cou est plus court; son urine présente un dépôt abondant; il souffre de lithiase rénale.

En 1920, rupture du ligament rotulien droit; il tombe facilement, parce qu'il a de la difficulté à coordonner ses mouvements; la marche est douloureuse; il continue cependant son métier jusqu'en 1922; il présente des crises douloureuses abdominales avec vomissements. Examiné en 1923, sa taille a diminué de 12 centimètres.

En octobre 1923, chute; fracture des deux os de l'avant-bras gauche.

RADIOGRAPHIES. — Les ombres osseuses sont très diminuées; on fait le diagnostic d'ostéomalacie.

En 1924, nouvelles fractures spontanées, radius gauche et humérus droit; taille réduite encore de 6 centimètres.

Traitement infructueux par phosphore, calcium, huile de foie de morue, héliothérapie, rayons ultra-violets, vitamine D, extrait thyroïdien.

Asthénie profonde, douleurs diffuses.

EXAMEN (*janvier 1926*). — Pas d'amaigrissement, exagération des saillies osseuses du crâne, raccourcissement du cou, saillie du sternum, rigidité rachidienne avec cyphose dorsale. Grosses déformations des deux membres supérieurs, dues à d'anciennes fractures; ramollissement osseux. Muscles mous à la palpation. Dents normales.

Calcémie : 145 milligrammes; phosphorémie : 30 milligrammes; métabolisme basal normal.

RADIOGRAPHIES. — Diminution des corticales osseuses, quelques kystes, déformations permanentes au niveau du bassin et du rachis.

Diminution considérable de l'excitabilité électrique des nerfs et des muscles.

On fait une étude détaillée du métabolisme, pendant laquelle la calcémie se maintient entre 145-165, et le phosphore entre 11 et 25 milligrammes, avec une seule valeur à 32.

10 à 30 % du calcium excrété seulement se trouvent dans les fèces, le reste dans l'urine (normalement 70 à 80 % dans les fèces).

La balance calcique est équilibrée avec une ingestion de 0 gr. 70 de calcium (normalement, 0,40).

L'administration de petites doses d'extrait parathyroïdien augmente les douleurs, élève la calcémie.

Le caillot sanguin est normal, de coloration très foncée, très friable, peu rétractile.

OPÉRATION (*1926*). — Ablation de deux parathyroïdes normales. Après l'opération, grande amélioration subjective, pas de nouvelles fractures; calcémie, 124; phosphore, 24.

Réadmis à l'hôpital le 1^{er} novembre 1926, pour correction des déformations; on pratique de l'extension continue sur la tête, on fait faire de la gymnastique. La taille a augmenté de 2 centimètres. Le malade peut marcher, se promène avec une canne.

Des radiographies montrent un épaissement du cortex des os longs, la guérison des fractures récentes de l'humérus et du cubitus gauches. Il existe encore des aires décalcifiées dans le crâne et le fémur droit. La comparaison avec les clichés pris dix mois auparavant montre une légère augmentation de la densité osseuse.

Durant le séjour, l'état physique s'améliore notablement. Une dose de 1 gr. 10 de calcium est nécessaire pour rendre la balance calcique positive; mais la quantité de calcium retenue est augmentée quand on augmente l'ingestion calcique. L'huile de foie de morue et les ultra-violets ne déterminent pas de bénéfice net; la calciurie n'est pas affectée par l'augmentation de l'ingestion calcique, au contraire de l'excrétion calcique des fèces; la balance phosphorée est positive pendant toute la période d'examen.

Mais l'hypercalcémie persiste sans changement (141 milligrammes en avril 1927); la phosphorémie s'élève, mais reste au-dessous de la normale (26 milligrammes en avril 1927).

WENDEL (1930). — **Cas I.** — Homme de cinquante-trois ans (1929) a présenté, il y a vingt ans, des douleurs d'un tibia après un léger traumatisme; diagnostic à ce moment : périostite; réforme.

Il y a quatre ans, fracture de l'humérus gauche; il y a trois ans, douleurs diffuses prises pour des rhumatismes; il y a un an, douleurs très vives dans l'humérus gauche, puis difficulté de la marche, qui s'est aggravée progressivement.

A l'examen (9 octobre 1929), taille réduite, pâleur, sénilité précoce. Souffle systolique de la pointe; artériosclérose précoce avec preuves radiologiques.

On croit sentir, au niveau du lobe thyroïdien gauche, un nodule limité à la taille d'une amande.

Radiographies : images typiques d'ostéite fibreuse généralisée.

Notable élévation de la calcémie et de la calciurie.

Opération (18 novembre 1929) (après administration de calcium et d'ergostérol irradié). Ablation d'un nodule de la taille d'une noisette, à la face postérieure du corps thyroïde, ainsi que de vestiges de tissu thymique.

Histologiquement, les deux fragments enlevés contiennent du tissu thyroïdien.

Après l'opération, la calcémie diminue, puis s'élève à nouveau. Le 2 février 1930, fracture spontanée du col fémoral gauche; la calcémie, qui était tombée de 130 à 100 milligrammes, s'élève de nouveau à 125 milligrammes.

Cas II. — Homme de dix-sept ans, présente des douleurs osseuses depuis un an et demi, puis des fractures du tibia gauche et du tibia droit. A la radiographie, ostéite fibreuse généralisée, très nombreux foyers. Biopsie osseuse, ostéite fibreuse typique avec tumeur brune, fibroblastes, cellules géantes et reconstruction osseuse avec ostéoblastes.

OPÉRATION (31 mars 1930). — Ablation d'une parathyroïde normale et d'un fragment de tissu thyroïdien.

Chute de la température. Calcémie de 175 à 150 milligrammes, et, par la suite, nouvelle augmentation.

Consolidation de la fracture de la jambe gauche, mais mobilité anormale au niveau de la fracture du tibia droit. Amélioration subjective qui semble progresser. Rien de net au point de vue objectif.

MANDL (1931) cite encore un cas de recherche infructueuse de von GAZA.

A côté de ces cas chirurgicaux, il existe aussi quelques études anatomiques où l'on a cherché les tumeurs parathyroïdiennes à l'autopsie

de sujets atteints d'ostéite fibreuse. Nous en avons déjà parlé au chapitre précédent; nous avons montré que ces études avaient été menées systématiquement par des auteurs qui croyaient à l'unité de toutes les ostéites fibreuses, et qu'en particulier celles de SCHMORL et de STENHOLM démontraient l'autonomie d'un type spécial d'ostéite fibreuse avec tumeur parathyroïdienne en opposition avec d'autres types cliniques, en particulier l'ostéite déformante de Paget.

Nous ne connaissons qu'un seul cas répondant au type anatomo-clinique de l'ostéose parathyroïdienne où une autopsie soigneuse rechercha sans succès la lésion parathyroïdienne.

HARTWICH (1922, CAS II). — Cas typique avec fractures récentes du fémur droit et du tibia gauche; ramollissement du fémur droit; fracture guérie du trochanter. Le rachis est poreux, mou, on peut le couper au couteau.

Cavités médullaires élargies.

Microscopiquement, image typique d'ostéite fibreuse; transformation fibreuse de la substance médullaire, grande richesse en ostéoblastes.

Les quatre parathyroïdes sont de caractères microscopiques normaux (en dehors d'une abondance particulière de tissu lymphatique autour des vaisseaux), mesurent 9×3 ; 6×6 ; 5×5 ; 8×3 millimètres.

On voit l'inégale valeur de ces neuf observations; certaines sont de diagnostic douteux, d'autres ont été insuffisamment étudiées ou insuffisamment suivies. Les observations à retenir sont les observations de MANDL, GOLD, HANNON et autres, et HARTWICH.

Nous observerons d'abord que les recherches opératoires de tumeurs parathyroïdiennes ne prouvent pas l'absence d'une telle tumeur: ces tumeurs sont peu volumineuses, leur recherche est malaisée, elles peuvent siéger dans l'intérieur du corps thyroïde; il existe du tissu parathyroïdien dans le médiastin jusqu'au contact de la crosse de l'aorte. Enfin, nous avons vu précédemment qu'il existe des adénomes parathyroïdiens dont le volume excède peu celui d'une parathyroïde normale, et qu'il n'y a rien d'impossible à ce que de telles lésions aient également une action toxique. Par conséquent, les recherches opératoires négatives et les ablations infructueuses de parathyroïdes normales ne constituent pas une objection sérieuse à la conception de l'ostéose parathyroïdienne. Une recherche anatomique très minutieuse et négative est plus impressionnante: tel, par exemple, le cas de HARTWICH, où l'on examine quatre parathyroïdes qui sont absolument normales. Dans cette éventualité même, il n'est pas impossible, il est vraisemblable même (pour ceux qui connaissent les difficultés de rechercher le tissu parathyroïdien) qu'une tumeur parathyroïdienne développée aux dépens d'une parathyroïde accessoire soit passée inaperçue.

Beaucoup plus curieux sont les cas où l'ablation d'une parathyroïde

normale est suivie d'un heureux résultat. Il en est ainsi de l'observation II, de MANDL, où il s'agit surtout, à vrai dire, d'une amélioration subjective et où l'évolution n'a pas été suivie de façon prolongée et minutieuse. Mais la belle observation de HANNON, DU BOIS et autres offre un tableau indiscutable d'ostéose parathyroïdienne à évolution lente, progressive. La diminution de la taille, l'asthénie et l'hypotonie musculaire, les fractures spontanées, les lésions radiologiques, les études métaboliques confirment entièrement ce diagnostic, que les auteurs avaient, dès 1926, comparé aux résultats expérimentaux des injections d'hormone parathyroïdienne.

L'ablation de deux parathyroïdes normales a transformé l'état général, la décalcification osseuse et le métabolisme minéral tout en laissant persister une certaine hypercalcémie (nous avons déjà noté ce fait dans des cas typiques d'ostéose parathyroïdienne opérée).

De telles observations confirment pleinement la description d'un syndrome d'hyperfonctionnement parathyroïdien, mais font mettre en doute la liaison constante de l'ostéose parathyroïdienne avec une véritable tumeur glandulaire. Peut-on supposer que la réduction opératoire du parenchyme parathyroïdien suffise à diminuer la quantité d'hormone circulante de sorte qu'elle neutralise l'effet nocif d'une tumeur ? Cette hypothèse nous paraît peu vraisemblable, d'une part parce que les tumeurs parathyroïdiennes sont cent fois plus volumineuses qu'une parathyroïde normale et qu'elles sont constituées de tissu certainement très actif et, d'autre part, parce que c'est une notion générale que l'organisme tolère ordinairement de légères augmentations de la quantité d'une hormone circulante ou du moins peut adapter le tissu resté fonctionnellement normal à cet excès d'hormone : aussi est-il difficile de déterminer un syndrome d'hyperfonctionnement glandulaire par les greffes ou transplantations d'organes à moins de répéter celles-ci un grand nombre de fois à des intervalles rapprochés, ce qui revient à l'injection de fortes quantités d'hormone.

Il est probable que les parathyroïdectomies de glandes normales se sont adressées à la cause même du trouble fonctionnel et qu'en dehors des productions tumorales connues, il existe des hyperfonctionnements glandulaires dont la base anatomique est à chercher. Toutefois, une seule observation de ce type étant indiscutable, il serait prématuré de conclure de façon ferme sur ce point; mieux vaut baser la description de la maladie sur les notions anatomiques positives dont seules nous tiendrons compte dans nos descriptions ultérieures.

III. — IMPORTANCE DE LA TUMEUR PARATHYROIDIENNE DANS LE DÉTERMINISME DE L'OSTÉOPATHIE

Adénomectomie sans résultat. — Il serait bien plus grave que, la tumeur enlevée, on vît continuer l'évolution des lésions osseuses. Il faudrait supposer que la lésion parathyroïdienne n'a fait que donner l'élan aux troubles physio-pathologiques, ou bien encore qu'il existait plusieurs tumeurs dont une seule aurait été enlevée. Dans les observations déjà relatées, la suppression de l'adénome a été suivie d'un succès manifeste et d'une immédiate transformation du métabolisme calcique. Il en est une où l'évolution a été moins favorable.

BECK (1928) (rapporté également par WANKE, cas III). — Femme, quarante et un ans; à présent, il y a cinq ans, une tumeur de la jambe droite; amputation de cuisse (diagnostic, sarcome); puis douleurs dans la cuisse opposée, fracture spontanée. Diagnostic: Osteodystrophia fibrosa. Il y a deux ans, nouvelle fracture dans le fémur gauche, mauvaise consolidation, puis fracture de l'humérus droit. Biopsie: Osteodystrophia fibrosa.

A l'examen (9 février 1928), malade très pâle, faible, en mauvais état général. Pas de tumeur cervicale. Pression douloureuse au niveau des clavicules et d'une côte. Thorax aplati, épaississement et incurvation de l'humérus, avec légère sensibilité à la pression. Épaississement du fémur gauche, mobilité anormale, aplatissement du bassin.

RADIOGRAPHIES. — Décalcification diffuse, ostéoporose généralisée, amincissement des corticales, épaississement et aspect flou et poreux des os du crâne. Géodes dans presque tous les os.

Calcémie très augmentée.

OPÉRATION (10 mars 1928). — Au niveau de la parathyroïde droite, masse de la taille d'une amande. Ablation. Très peu au-dessus d'elle, corpuscule de la taille d'un grain de café: ablation; du côté gauche, masse de la taille d'une noisette, également enlevée.

Trois jours après l'opération, retour brusque à la normale des valeurs du calcium et du phosphore dans le sérum et dans l'urine.

Quatrième jour: tétanie qui persiste pendant quelques jours, puis paraît s'atténuer vers le dixième jour. Vers ce moment, troubles psychiques (délire religieux), puis cachexie progressive, ne mange pas, perd ses matières et ses urines, présente des troubles psychiques graves de type dépressif.

Une radiographie au seizième jour ne montre pas de modifications.

Au dix-huitième jour, calcium et phosphore du sérum normaux.

Au dix-neuvième jour, mort (calcium dans le sérum du sang du cœur *post mortem*, 11 milligrammes %).

AUTOPSIE. — Transformation fibreuse accentuée des os du crâne et des clavicules ; cavités kystiques et ostéoporose diffuse.

L'examen de la région thyroïdienne ne montre aucune autre parathyroïde.

Dans les reins, dépôts calcaires volumineux, visibles à l'œil nu, criant sous le couteau.

A l'examen histologique des parathyroïdes, hyperplasie adénomateuse diffuse des cellules principales.

Ce cas est généralement interprété comme une tétanie par ablation de tout le tissu parathyroïdien ; cette explication simple (et qui ne s'oppose pas à notre conception) n'est pas certaine, car les signes cliniques de tétanie avaient disparu au dixième jour et il n'y avait pas d'hypocalcémie. Si la mort n'est pas due à la tétanie, elle relève d'une complication post-opératoire ; nous n'en pouvons naturellement déterminer la nature, mais nous remarquons qu'on a constaté un état dépressif profond avec troubles psychiques et épuisement que nous observâmes dans notre cas II, coïncidant avec la période de tétanie et qui furent heureusement transitoires. En tout cas, il ne s'agit pas de la persistance d'un hyperfonctionnement parathyroïdien après l'ablation de l'adénome.

L'observation de MM. SAINTON, BOURGUIGNON et MILLOT (voir p. 67) doit être rappelée ici, car l'opération améliora l'état général et ramena à la normale certaines chronaxies, mais ne s'accompagna pas de modifications nettes des lésions osseuses ; on le comprend facilement si l'on remarque que celles-ci s'étaient constituées lentement au cours de l'adolescence et qu'elles n'étaient que peu évolutives. Elles appartiennent à une forme spéciale de la maladie, forme lente, susceptible, d'ailleurs, de se stabiliser complètement.

Arrêts évolutifs spontanés. — Ces arrêts évolutifs peuvent-ils réaliser spontanément l'évolution qu'on observe après adénomectomie ?

Nous connaissons des ostéites fibreuses dont l'évolution est très différente de celle des cas graves qui aboutissent à la mort en un espace de quelques années, comme ceux que nous avons rapportés dans le chapitre précédent.

Nous avons nous-même rapporté avec ANDRÉ LÉRI, en 1928, à la Société médicale des Hôpitaux, une observation où l'affection se bornait à des signes objectifs assez frustes qui dataient d'extrêmement loin et n'étaient accompagnés d'aucun signe évolutif. Nous résumerons ce cas, avec quelques autres analogues, dans un chapitre ultérieur (voir p. 230 et suiv.) et nous tenterons de montrer qu'ils appartiennent bien à l'ostéose parathyroïdienne et en constituent une forme particulière.

Ces guérisons spontanées se font avec une extrême lenteur, la période d'immobilisation peut comporter encore quelques signes évolutifs et

parfois de redoutables complications. Jamais le métabolisme calcique ne s'inverse brusquement comme après l'opération.

Si l'on ajoute que de telles évolutions sont exceptionnelles, que la plupart des cas conduisent au contraire à la mort, il apparaît que l'objection n'a de valeur ni théorique ni pratique : la coïncidence de la guérison spontanée avec la période opératoire ne peut se soutenir, l'intervention s'impose lorsqu'on est en présence d'une décalcification évolutive par ostéose parathyroïdienne.

Succès de différentes thérapeutiques dans les ostéites fibreuses.

— D'innombrables thérapeutiques ont été tentées; à propos des observations rapportées, nous avons signalé déjà l'échec des traitements médicamenteux.

Rappelons que toutes les *opothérapies* ont été inefficaces : on a essayé surtout les extraits thyroïdiens (à cause de leur prétendu pouvoir de fixation calcique), l'adrénaline et les extraits surrénaux (auxquels on accordait également un pouvoir de fixation calcique, et qui ont été utilisés avec succès dans l'ostéomalacie), l'opothérapie parathyroïdienne (à cause de la théorie d'ERDHEIM sur le travail supplémentaire que la lésion osseuse impose à ces glandes), et enfin l'opothérapie ovarienne (à cause des troubles menstruels fréquemment associés).

Parmi les *agents chimiques*, *calcium* et *phosphore* ont été tentés sous de nombreuses formes; il n'est pour ainsi dire pas d'observation où l'essai n'en ait été fait. On peut donc conclure à leur inefficacité. JACOBY et SCHROTT (1913) déclarent pourtant que l'administration de lactate de calcium a amélioré leur malade; associé ensuite à la radiothérapie ovarienne (celle-ci seule n'avait pas donné de résultat), le lactate de calcium aurait déterminé une rétention calcique avec recalcification d'un foyer de fracture. Il paraît s'agir d'une ostéite fibreuse à évolution lente. DU PAN et GRUMBACH ont obtenu une amélioration par le lactate et le phosphate de strontium associés à l'héliothérapie, chez un enfant de dix ans atteint de kystes multiples avec fractures spontanées; examen histologique : ostéite fibreuse. Enfin KIENBÖCK (1927), dans une discussion, a cité une observation recueillie autrefois avec LATZKO : une jeune fille de dix-neuf ans aurait guéri au bout de quelques années avec un traitement phosphoré.

La *radiothérapie* a été souvent tentée (GERLACH, NAITO, cités par FRANGENHEIM 1926; FREUND, cité par MANDL 1931). Dans les cas ultérieurement guéris par la parathyroïdectomie de BARR et BULGER (II), HUNTER (II), la radiothérapie avait échoué. Dans celui de SNAPPER et BOEVÉ, les rayons X provoquèrent le comblement de deux cavités géodiques,

mais la maladie continua de progresser et ne fut arrêtée que par l'ablation de l'adénome parathyroïdien.

SCHNEYER a rapporté une amélioration nette survenue à la troisième année d'un long traitement radiothérapique. Il s'agissait d'une femme de trente-neuf ans, chez qui le diagnostic d'ostéite fibreuse avait été porté à l'âge de seize ans; tous les traitements avaient été inefficaces. Une amélioration radiologique coïncida avec l'amélioration clinique.

Ces quelques cas, améliorés par des traitements divers, appartiennent tous à la forme spontanément lente de l'ostéose parathyroïdienne; leur évolution n'est pas certainement différente de celle que la maladie peut à elle seule réaliser. Il en est tout autrement des effets de la parathyroïdectomie.

Il faut remarquer que l'action de la radiothérapie sur les tumeurs à myéloplaxes isolées est bien connue ainsi que celle qu'elle a sur certaines fractures pathologiques. Les rayons X entravent probablement le développement du tissu fibroblastique jeune et l'on comprend qu'ils puissent améliorer des lésions locales, sinon le trouble métabolique général. Ils peuvent donc être utilisés en cas d'échec d'un essai chirurgical, ou bien pour corriger des lésions locales dans une forme fixée spontanément, et éventuellement après parathyroïdectomie (comme l'a proposé BORAK).

Deux observations ont été publiées, d'amélioration considérable par l'*ergostérol irradié*.

RÉGNIER (1929). — Il s'agit d'une femme de quarante-huit ans, présentant depuis cinq ans un aspect d'ostéomalacique; les radiographies montrent des lésions d'ostéite fibreuse généralisée de Recklinghausen; en particulier, il existe des kystes dans le quatrième métacarpien de la main droite; les phalanges terminales sont transformées en tissu fibreux; il existe des modifications de la voûte crânienne.

Un traitement par le vigantol amène une amélioration considérable et, sur des radiographies successives prises dans l'intervalle de huit à douze semaines, les kystes diminuent, les phalangettes récupèrent leur structure osseuse normale. La voûte crânienne redevient visible dans toute son étendue.

Dans la discussion qui suit la présentation, GOLD, qui a vu le cas dans la clinique de CHVOSTEK, déclare qu'il a porté chez ce malade non le diagnostic d'ostéite fibreuse, mais celui d'ostéomalacie, que confirme l'amélioration par le vigantol; il a d'ailleurs traité personnellement une ostéite fibreuse généralisée par le vigantol, sans résultat. Par contre, KIENBÖCK pense qu'il s'agit bien d'une ostéite fibreuse généralisée de Recklinghausen. Nous ne connaissons pas les radiographies.

VERGER, DELMAS-MARSALET et BROUSTET (1929). — Femme, trente-six ans, présentant depuis trois ans des douleurs violentes dans la cuisse gauche

et de l'amaigrissement. Les douleurs s'améliorent par le repos et les analgésiques, l'air chaud ; elles récidivent au bout de quelques mois, diffusent, la marche devient très pénible. Le fémur gauche augmente de volume, des vacuoles irrégulières apparaissent dans les fémurs. Il se produit une fracture spontanée dans la cuisse gauche, les radiographies du squelette montrent de nombreuses vacuoles dans les os des membres ; le crâne est intact.

Immobilisée pendant un an, traitée par l'héliothérapie et le calcium par la bouche, elle est capable de reprendre son travail de comptable (1926). Un an plus tard, les troubles reprennent, il existe de la fatigue à la marche, des douleurs, de l'amaigrissement.

Hospitalisée en mai 1928, elle présente des lésions de la plupart des os (géodes dans les os longs, géodes crâniennes, écartement des deux tables osseuses) ; il existe de la décalcification diffuse du squelette, les travées osseuses sont mal dessinées.

Examen viscéral négatif.

De mai à juin 1928, les ultra-violets provoquent une légère amélioration, puis plus rien.

En août 1928, irrastérine (50 gouttes par jour) et trois injections par semaine de gluconate de calcium. Transformation de l'état général, reprise de l'appétit, augmentation du poids, disparition graduelle des douleurs, les forces reviennent, la malade peut marcher. Les signes physiques sont légèrement améliorés. Une radiographie, en novembre 1928, montre une recalcification osseuse.

En février 1929, après sept mois de traitement, les douleurs ont disparu, la marche est aisée, les signes radiologiques s'améliorent.

Les auteurs notent que la malade vit dans un appartement humide, noir, sans air et sans soleil, et qu'elle quitte ce logis sombre pour se rendre dans un bureau plus sombre encore.

Après rédaction de l'article, les auteurs ajoutent qu'une augmentation de volume de l'os iliaque droit s'est récemment produite et qu'ils en ont fait la biopsie.

Biopsie : tissu d'apparence fibreuse ; tumeur à cellules géantes probable. A la périphérie, la moelle osseuse présente des ectasies vasculaires énormes ; on trouve des foyers riches en cellules adipeuses ; territoires hémorragiques. Tumeur bénigne (SABRAZÈS).

La carence solaire est-elle, dans ce dernier cas du moins, la cause de la maladie ?

Nous ne le pensons pas. Si en effet la carence solaire était, chez l'adulte, susceptible de produire de telles lésions, l'ostéite fibreuse serait une maladie d'une extrême fréquence et il n'en est guère signalé à notre connaissance chez les individus que leur profession tient tout le jour éloignés de la lumière solaire. Il est bien possible que la carence solaire provoque des troubles discrets, à la limite de l'état physiologique des individus vivant dans les villes, mais on ne conçoit pas l'existence de lésions aussi importantes sans celle de nombreux états intermédiaires avec l'état normal.

La maladie a-t-elle été guérie, dans ces deux observations, par l'ergostérol irradié ? On peut en douter pour la seconde : après un traitement

d'une année environ, apparaît une tumeur à cellules géantes de l'os iliaque. Il s'agit sans doute d'ostéites fibreuses, probablement d'ostéoses parathyroïdiennes à évolution lente améliorées par l'administration d'ergostérol irradié.

Il n'y a pas d'observation récente où cet essai thérapeutique n'ait été fait. Nous-même avons utilisé l'ergostérol irradié avec persévérance, à des doses importantes, dans notre cas I : ce fut sans le moindre succès ; mais il est d'autres cas où l'ergostérol irradié a amené des améliorations passagères ; ultérieurement, la maladie reprenait son cours, évoluait vers la mort ou était arrêtée par une adénomectomie.

En dehors de ces interventions thérapeutiques, le fait même pouvait être prévu, car l'état pathologique peut s'améliorer spontanément pendant la saison d'été, au moment de l'insolation maximum : les alternatives de mieux et de pire étaient tout à fait nettes chez notre premier malade ; dans les premières années de son affection, les symptômes s'amendaient régulièrement lorsqu'il partait à la campagne, en plein été, et ils s'aggravaient au contraire avec l'hiver. La même observation a été faite dans le cas I, de MANDL.

Il nous faut conclure par conséquent que, par un processus physiologique à discuter, l'insolation et la vitamine D sont susceptibles d'amener une amélioration, généralement transitoire, dans l'ostéose parathyroïdienne ; la cause pathogène n'est donc pas si puissante, au moins dans les débuts de la maladie, qu'elle ne puisse être passagèrement contrebalancée par des influences physiologiques.

A propos de la discussion du cas de RÉGNIER, KIENBÖCK a rappelé que l'action de l'ergostérol irradié dans l'ostéomalacie et le rachitisme repose sur la calcification du tissu ostéoïde, et que ce mécanisme ne peut intervenir dans la maladie osseuse de Recklinghausen, où la destruction osseuse domine la scène ; l'action de l'ergostérol irradié ne peut être comprise sur le tissu fibreux ; mais SELYE a décrit récemment l'action accélératrice du vigantol sur la coagulation du sang ; on pourrait admettre que, dans les foyers améliorés par le vigantol, il existe des hématomes ; nous savons que ces hématomes peuvent se produire dans différentes circonstances si la coagulation est prolongée (NISSEN, MANDL). Ainsi l'amélioration par le vigantol déterminerait une amélioration locale des foyers hémorragiques.

Nous avons déjà mentionné les tentatives infructueuses de l'opothérapie ovarienne. On a cherché également à s'adresser à la chirurgie ovarienne, s'inspirant de la notion ancienne de guérison d'ostéomalacies par la castration. *L'ovariectomie bilatérale* a été utilisée dans un certain nombre d'observations, la plupart anciennes ; ce fut toujours sans résultat.

Une tentative opposée a été faite par FERRERO et CUCCO (1930), qui ont traité une maladie osseuse de Recklinghausen par une *greffe homoplastique d'ovaire*.

Femme de quarante-six ans, atteinte de rachitisme dans l'enfance ; les règles ont cessé à l'âge de trente-cinq ans ; constitution hypogénitale. Wassermann positif. En 1919, douleurs rhumatoïdes ; en 1922, fracture pathologique de l'humérus droit ; à partir de ce moment, généralisation à l'ensemble du squelette. Formation de kystes avec recrudescence des douleurs et accès fébriles. Calcémie normale, mais abondante élimination calcique par les urines.

Amélioration pendant un certain temps par le traitement antisypilitique. Puis calcium et opothérapies diverses sans résultat. Ergostérol irradié, sans résultat.

En 1929, greffe ovarienne ; augmentation des forces générales et de la solidité du squelette, la malade a pu reprendre rapidement ses occupations habituelles. En même temps, les radiographies montraient une recalcification, une résorption des cavités kystiques et une consolidation des foyers de fracture.

Cette curieuse observation demande à être confirmée et nous ne voulons pas en proposer pour l'instant d'interprétation. Elle soulève une double interrogation : la décalcification généralisée grave du squelette est-elle un syndrome susceptible de reconnaître différentes causes, ou bien l'altération parathyroïdienne n'est-elle qu'un élément dans une chaîne morbide qu'il est possible de rompre en un autre point ?

**
**

Nous avons envisagé une série d'objections dont nous pouvons résumer ainsi les éléments principaux et auxquelles nous avons répondu ainsi :

I. SPÉCIFICITÉ DES LÉSIONS PARATHYROÏDIENNES. — 1° Les lésions parathyroïdiennes de l'ostéose parathyroïdienne sont banales et comparables aux hyperplasies qui ont été observées dans diverses affections du squelette et même en dehors de modifications osseuses. Nous avons vu qu'il n'en était rien.

2° Des tumeurs parathyroïdiennes ont été constatées dans l'ostéomalacie, l'ostéite déformante de Paget, le rachitisme, les cancers osseux. En réalité, les cas avec tumeur parathyroïdienne appartiennent par tous leurs caractères à l'ostéose parathyroïdienne (sauf le cas de KLEMPERER, dont il n'est pas possible de fournir une interprétation précise) ; les cas authentiques des maladies énumérées ci-dessus s'accompagnent au plus de légères modifications histologiques des glandes parathyroïdes.

3° Il existe des tumeurs parathyroïdiennes sans lésions osseuses. Cette proposition est exacte, bien que les cas certains qui lui correspondent

soient peu nombreux ; peut-être ignorons-nous encore le critérium anatomo-pathologique qui différenciera la tumeur productrice de lésions osseuses et les autres ; nous connaissons d'ailleurs pour d'autres parenchymes glandulaires, en particulier pour la thyroïde, des adénomes dont l'image histologique ne mesure nullement la toxicité.

II. CONSTANCE DES LÉSIONS PARATHYROÏDIENNES. — Il existe des ostéites fibreuses généralisées identiques à la soi-disant ostéose parathyroïdienne, sans tumeur parathyroïdienne. Cette objection n'a qu'une valeur réduite, étant donné la difficulté de l'exploration chirurgicale et même anatomique des parathyroïdes, et l'existence possible d'adénomes ne dépassant pas la dimension d'une parathyroïde normale.

Quant aux cas dans lesquels l'ablation de parathyroïdes apparemment normales a amené la guérison, ils reconnaissent une double interprétation : ou bien on a réduit la quantité de parenchyme qui sécrétait l'hormone parathyroïdienne, ou bien on a supprimé des parathyroïdes en hyperfonctionnement ; nous penchons pour cette seconde hypothèse.

III. IMPORTANCE DE LA TUMEUR PARATHYROÏDIENNE DANS LE DÉTERMINISME DE L'OSTÉOPATHIE. — 1° On a pu ôter des tumeurs parathyroïdiennes sans résultat. L'absence de résultat clinique ne démontre pas la persistance de la cause pathogène : dans un cas, le malade a été emporté par une complication opératoire ; dans l'autre, il s'agissait d'une ostéose parathyroïdienne peu évolutive, et cependant la parathyroïdectomie a réduit un signe physiologique important, la diminution de la chronaxie.

2° Des ostéites fibreuses généralisées, semblables à l'ostéose parathyroïdienne, peuvent guérir spontanément. Le fait est exact, et nous pensons qu'il faut voir là une modalité particulière de l'évolution de l'ostéose parathyroïdienne dans une forme clinique spéciale ; mais ces lentes stabilisations n'ont aucun rapport avec la brusque transformation que détermine la parathyroïdectomie.

3° Des ostéites fibreuses analogues à l'ostéose parathyroïdienne peuvent guérir par des traitements divers. En réalité, la plupart des tentatives thérapeutiques ont été infructueuses, la radiothérapie a semblé surtout agir sur le développement de certains foyers fibroblastiques localisés, l'ergostérol irradié apporte probablement des améliorations comparables aux améliorations fortuites provoquées par l'insolation. Il est possible que d'autres facteurs que la parathyroïdectomie puissent agir sur une chaîne pathologique qui ne nous est pas parfaitement connue.

CONCLUSION. — S'il y avait des cas où, malgré l'ablation certaine du tissu tumoral *tout entier*, l'affection continuait d'évoluer, notre concep-

tion de l'ostéose parathyroïdienne devrait être modifiée : peut-être les parathyroïdes donneraient-elles l'élan au processus physiologique, elles n'en seraient pas la cause fondamentale. Mais il n'existe pas d'observation répondant à ce type. Les autres objections sont secondaires. *Nous pouvons donc maintenir qu'il existe des cas caractérisés par la décalcification osseuse avec fibrose médullaire et tumeur parathyroïdienne, où l'ablation de la tumeur parathyroïdienne amène la guérison. Ces cas appartiennent à une affection spéciale, l'ostéose parathyroïdienne.*

Mais nous devons reconnaître, d'une part, *qu'il existe des tumeurs parathyroïdiennes non toxiques* et, d'autre part, *qu'il n'est pas impossible qu'existent des lésions osseuses analogues sans tumeurs parathyroïdiennes : ostéose par hyperfonctionnement parathyroïdien ; kystes osseux ou tumeurs à myéloplaxes multiples, aboutissants assez comparables d'un processus physio-pathologique différent.*

CHAPITRE V

ETIOLOGIE ET SYMPTOMES DE L'OSTEOSE PARATHYROÏDIENNE

La description que nous donnons ici se fonde sur les faits que nous avons réunis, critiqués, tenus finalement comme valables, c'est-à-dire de dix-huit cas d'adénomectomie suivie de succès et de vingt-deux cas de la littérature anatomique; nous utiliserons particulièrement les trois observations dont nous avons pu étudier personnellement tous les détails cliniques, et dont la nature parathyroïdienne fut vérifiée pour deux d'entre elles par l'intervention chirurgicale, et pour la troisième, par l'autopsie.

Nous ne tiendrons pas compte des descriptions anciennes qui ont été données de l'ostéite fibreuse de Recklinghausen, parce que la plupart d'entre elles ont été faites d'après l'étude de cas très peu nombreux; parce que, très souvent, des confusions nosologiques les rendent inutilisables; enfin, parce qu'elles se fondent tantôt sur de seuls cas d'autopsie, tantôt au contraire sur de seuls cas bénins et peu évolutifs, et donnent ainsi de l'affection des images erronées. Plus intéressants sont les articles récents sur l'hyperparathyroïdisme dus surtout à des auteurs américains; toutefois, ceux-ci négligent les observations relativement plus anciennes avec autopsies et donnent, de ce fait, des relations incomplètes. C'est pourtant dans ces travaux qu'a été soulignée l'existence de symptômes extra-osseux de l'ostéite fibreuse: signes rénaux, digestifs, urinaires, etc...

I. — ÉTIOLOGIE

L'âge de début de l'ostéose parathyroïdienne est variable ; nos trois sujets étaient à l'âge moyen de la vie et cette condition s'avère comme la plus fréquente. Chez le plus jeune des malades chirurgicaux, la maladie a débuté à l'âge de quatorze ans ; chez le plus âgé, à cinquante-neuf ans. Parmi les observations médicales, de nombreuses concernent des sujets âgés de vingt à trente ans, de plus nombreuses encore des sujets de trente à cinquante ans. Le plus âgé avait soixante-trois ans, mais c'est à dix-huit mois que paraît avoir débuté la maladie dans le cas de PARREIRA et DE CASTRO FREIRE; les fractures pathologiques apparaissent à quatre ans, et l'affection se prolongea pendant toute la seconde enfance et l'adolescence pour se terminer par la mort, vers trente ans.

En résumé, c'est entre vingt et trente ans que survient surtout l'ostéose parathyroïdienne, mais il n'y a pas d'âge qui doive faire éliminer ce diagnostic. A ce titre, nous relevons deux erreurs opposées qui ont été parfois commises ; on a dit que l'ostéite fibreuse de Recklinghausen s'opposait aux kystes de la jeunesse et de l'adolescence, parce qu'elle survenait à l'âge adulte; d'autres ont pensé, au contraire, qu'elle débutait dans la jeunesse et que les symptômes initiaux pouvaient presque toujours être retrouvés dans la période de l'adolescence.

Les deux sexes sont touchés et nous n'attachons pas d'importance à la plus fréquente atteinte des femmes dans les observations actuellement recueillies (7 hommes et 9 femmes parmi les observations chirurgicales, 6 hommes et 14 femmes dans les observations anatomiques).

Dans notre première observation personnelle, nous avons noté que notre malade exerçait la profession de caviste, qu'il vivait tout le jour éloigné du soleil et que, d'ailleurs, l'insolation améliorait son état au moins au début. Cette constatation est restée isolée, la maladie s'est observée également chez des citadins et chez des campagnards, très souvent chez des sujets passant toute leur vie au grand air. Il n'y a donc pas lieu de retenir les notions de carence solaire ou de prédisposition professionnelle.

Le milieu social n'influe pas davantage ; en particulier, on ne trouve pas, dans l'ostéose parathyroïdienne, les conditions de vie misérable et les états de misère physiologique qui sont habituellement notés dans la véritable ostéomalacie. Le régime alimentaire n'est certainement pour rien dans la production de la maladie : nos trois malades avaient une alimentation normale ; BARR et BULGER avaient remarqué que leur pre-

mier malade avait conçu, dans sa jeunesse, un vif dégoût pour le lait, puis pour d'autres aliments et avait adopté finalement un régime très mal équilibré ; cette particularité ne s'est pas retrouvée.

Les ostéopathies sont assez souvent familiales pour qu'on recherche avec un soin particulier la notion d'une telle étiologie. De cette recherche effectuée par différents auteurs, et par nous-même, on peut conclure qu'il n'existe pas de cas familiaux. Jamais, en particulier, on n'a noté dans les antécédents des parents, des collatéraux ou des enfants, de fragilité osseuse ; on ne relève pas non plus de surdité, de coloration bleue des sclérotiques, de déformation du crâne, ainsi qu'il en existe dans la fragilité osseuse familiale (syndrome de Van der Hoeve).

Le premier malade chirurgical (MANDL) avait une sœur atteinte d'ostéite fibreuse localisée ; on peut conclure aujourd'hui qu'il s'agit là d'une coïncidence, car cette lésion frappant un seul os et, dans cet os, une zone limitée, était bien une ostéite fibreuse localisée ; il n'existait aucun autre trouble osseux, ni général. Nous donnerons plus loin les arguments qui doivent faire distinguer les ostéites fibreuses localisées et l'ostéose parathyroïdienne. Il est d'ailleurs évident que si la maladie était familiale, il en eût été signalé d'autres exemples parmi les 39 observations où chaque fois ce facteur a été recherché.

L'étude des antécédents familiaux ne conduit par ailleurs à aucun fait important. Presque toujours, parents, collatéraux et enfants se trouvent en bonne santé ; on ne relève pas d'histoire de tuberculose ou de syphilis familiale.

Dans les antécédents personnels, rien non plus que de banal : les malades ont eu dans l'enfance des fièvres éruptives, deux du rhumatisme articulaire aigu, un seul a contracté la syphilis quelques années avant le début de la maladie. Dans notre observation personnelle III, nous avons aussi trouvé une réaction de Wassermann positive, sans d'ailleurs qu'il y eût d'antécédent ni de signes certains de syphilis ; le traitement antisiphilitique n'amena pas la moindre amélioration, pas plus d'ailleurs que dans les autres cas où il fut essayé, et il n'est pour ainsi dire pas d'observation récente où l'on n'ait tenté un traitement antisiphilitique ; nous-même l'avons vainement utilisé dans notre observation I.

La tuberculose n'est pas plus fréquente chez les individus atteints d'ostéite fibreuse que chez les autres. Le malade de MANDL avait fait une pleurésie quelques années avant sa maladie ; le malade de DRENNAN avait aussi présenté une pleurésie accompagnée d'une petite hémoptysie deux ou trois années avant le début de la maladie ; enfin, dans le cas de HARBITZ, l'évolution de l'ostéopathie fut interrompue par une bronchopneumonie caséuse. L'affection peut en effet durer assez longtemps

pour que la mort puisse être le fait d'une affection intercurrente et, dans un autre cas, elle survint du fait d'un cancer de l'estomac.

Le plus souvent, c'est chez des individus jouissant jusque-là d'une parfaite santé que débute la maladie, souvent chez des hommes dans la force de l'âge, et parfois chez des individus particulièrement vigoureux, des athlètes dans une condition physique absolument normale.

Quant aux cas féminins, on est naturellement conduit à se demander si la puerpéralité peut avoir l'importance qu'on lui attribue classiquement dans l'ostéomalacie : il ne le semble pas. Plusieurs cas sont survenus chez des jeunes filles ou des femmes n'ayant pas eu d'enfant : dans un cas, six gestations, dans un autre cas, quatre gestations ne paraissent avoir eu aucun rapport avec le début de la maladie ; nous avons déjà montré que, dans le cas de STRAUCH, deux gestations semblaient avoir aggravé la décalcification, mais ne pouvaient être tenues pour causes de la maladie.

La coïncidence d'autres affections osseuses n'est pas non plus observée ; le rachitisme ancien n'est pas constaté et l'on ne retrouve pas le début tardif de la marche que nous avons noté dans notre observation III.

Quant à la répartition géographique, elle semble être très étendue, puisque des cas ont été observés en Autriche, en Amérique, en Allemagne, en Angleterre, en Hollande, au Portugal, en Pologne, dans les pays scandinaves. En France, nous avons connaissance de nos trois cas personnels, du cas rapporté par MM. SAINTON, BOURGUIGNON et MILLOT, et nous avons reconnu pour ostéoses parathyroïdiennes deux observations antérieures d'autopsie.

En résumé, aucune cause exogène n'est à retenir dans la détermination de la maladie : celle-ci survient souvent chez des individus en parfaite santé antérieure ; elle s'observe dans les deux sexes, à tout âge et surtout de vingt à soixante ans.

II. — SIGNES CLINIQUES

DÉBUT

Si nous entendons, par signes de début, tous ceux qui précèdent la constitution d'un groupement symptomatique précis comportant des signes osseux objectifs, tumeurs, fractures, incurvations osseuses, nous constatons que la période de début est extrêmement polymorphe.

Le symptôme annonciateur est presque toujours constitué par des *douleurs* ; ces douleurs siègent d'ordinaire dans les membres inférieurs, le rachis ou la région lombaire ; elles apparaissent à la fatigue, à la station debout prolongée ; plus rarement, ce sont des douleurs matinales améliorées, au contraire, par la mobilisation ; à ce moment, elles ne s'accompagnent d'ordinaire d'aucun signe objectif, mais coïncident très habituellement avec des symptômes généraux d'apparition insidieuse ; ces sujets se plaignent d'une fatigue profonde et inexplicquée, de difficulté et de fatigabilité à la marche, de faiblesse générale ; leur teint a souvent changé, ils sont remarquablement pâles.

Les autres signes de l'affection, fractures, tumeurs osseuses vont suivre ; mais ils peuvent également avoir précédé les phénomènes douloureux et constituer une révélation brutale.

Les fractures sont souvent notées dans les cas anatomiques comme le symptôme révélateur ; parmi les cas chirurgicaux, il n'en est qu'un seul où les fractures se soient produites en pleine santé ; c'est que ces cas chirurgicaux, étudiés de façon plus détaillée, comportent la notation de signes atténués qui manquent dans les observations avec autopsie ; en particulier, la fracture est souvent le signe qui force à consulter, qui révèle une affection grave, et c'est l'interrogatoire qui retrouve des signes antérieurs, asthénie ou phénomènes douloureux qui avaient été négligés. La première fracture n'a d'ailleurs pas toujours l'aspect d'une fracture spontanée, elle peut être expliquée par des traumatismes modérés et même sérieux.

Dans trois observations, c'est la survenue d'une tumeur osseuse siégeant au niveau des tibias ou des maxillaires qui constitua le signe de début.

Dans deux cas, l'asthénie (que l'on retrouve de façon quasi constante à l'interrogatoire) est un symptôme isolé pendant une longue période ; à cette diminution des forces s'ajoutèrent, par la suite, dans le cas de PEMBERTON et GEDDIE, une fatigabilité particulière des membres

inférieurs, puis des troubles généraux, de la pâleur, de la perte de poids à propos desquels le diagnostic fut fait à un stade remarquablement précoce. Dans le cas de SNAPPER, l'asthénie s'intriqua avec des difficultés de la marche qui précédèrent de deux années les lésions osseuses typiques.

Enfin, très particuliers au point de vue physiologique sont les débuts par les signes viscéraux, troubles urinaires ou troubles digestifs, qui appellent rarement le diagnostic exact.

Dans notre observation personnelle II, une colique néphrétique précéda de trois ans les autres signes de l'affection ; dans notre observation I, nous la notons également parmi les signes de début.

De la pollakiurie, de la dysurie réalisèrent, dans trois cas, un apparent syndrome de cystite. Dans le cas de HUBBARD et WENTWORTH, des signes de néphrite et des calcifications métastatiques paraissent avoir été les signes de début.

Les troubles digestifs constitués par des crises gastriques assez spéciales, sur lesquelles nous reviendrons, forment le premier symptôme dans le cas de GOLD ; il est possible que, dans le cas II, de BARR et BULGER, les douleurs gastriques d'apparence ulcéreuse, et même les gastrorragies qui précédèrent de peu les troubles osseux et motivèrent deux interventions chirurgicales, aient appartenu également à l'ostéose parathyroïdienne.

L'allure générale de cette période de début est assez variable : dans certaines observations, des fractures se succèdent coup sur coup, accompagnées de vives douleurs osseuses, de grandes déformations du squelette se produisent en quelques mois ; la période d'état est donc aussitôt atteinte ; ce sont là les formes qui, abandonnées à elles-mêmes, mènent à la mort en un ou deux ans. Il est beaucoup plus fréquent que les déformations typiques ne soient réalisées qu'après deux ou trois années d'évolution, au cours desquelles s'observent des périodes d'amélioration ou même de rémission complète qui peuvent durer des mois. Il en était ainsi dans nos observations I et II.

Enfin, les débuts évolutifs sont extrêmement lents dans des cas rares comme ceux de PARREIRA, de BARR, BULGER et DIXON.

La succession des divers accidents du début se fait schématiquement de la façon suivante : le stade initial est fait de douleurs et d'asthénie ; il conduit tantôt aux fractures, tantôt à la tumeur osseuse. Ultérieurement, surviendront des fractures ou des tumeurs multiples, ou bien les tassements et incurvations du squelette ; la colique néphrétique peut survenir à n'importe quel moment dans cette évolution. Le symptôme dominant de la période de début est constitué tantôt par les fractures,

tantôt par les douleurs osseuses, tantôt par l'asthénie ; l'un quelconque de ces symptômes provoque les troubles de la marche et l'impotence qui justifient d'ordinaire la consultation. Il est plus rare que le diagnostic se pose à propos de troubles généraux ou de troubles urinaires, ou enfin, d'une tumeur localisée ; le diagnostic, non fait d'ordinaire à cette période, pourra sans doute à l'avenir être établi précocement par les radiographies systématiques, l'étude de la contractilité musculaire et du métabolisme du calcium.

SIGNES OSSEUX

Les principaux signes osseux sont constitués par les douleurs, les fractures, les tumeurs, les kystes, les tassements et les incurvations, les décalcifications diffuses.

Douleurs osseuses. — Les douleurs osseuses spontanées constituent habituellement un symptôme précoce de la maladie et en forment souvent, comme nous venons de le voir, le signe de début.

Elles sont très fréquentes, mais pas absolument constantes ; si elles ont été négligées dans les observations anatomiques, il est quelques observations où elles étaient certainement absentes (BARR et BULGER) ; souvent, au contraire, elles sont le signe dominant de la maladie.

On peut distinguer deux grands types : le plus fréquent est constitué par des sensations vagues et continues, extrêmement pénibles, mais non insupportables, qui ont pour siège l'ensemble d'une grande région du squelette : les malades déclarent souffrir de la profondeur des deux membres inférieurs, de toute la colonne vertébrale, des deux régions lombaires ; parfois, le maximum douloureux siège dans les membres supérieurs, dans les avant-bras, dans les mains ; les douleurs du dos et des membres inférieurs augmentent par la marche, par la station debout, par la fatigue ; elles entraînent bientôt une impotence marquée. Parfois, elles se localisent d'une façon précise sur un os, dans la continuité de cet os, à distance des articulations.

Dans d'autres cas, elles revêtent une localisation étroite et un aspect différent. Il s'agit de crises douloureuses d'une violence extrême, atroces, térébrantes, excruciantes ; le malade indique leur siège avec une précision extrême ; la moindre pression à ce niveau augmente encore leur intensité. Ces douleurs sont presque permanentes ; elles empêchent d'ordinaire tout sommeil ; ces crises évoquent le sarcome.

Leur durée est d'ordinaire limitée : ce sont des crises de quelques jours, de deux à trois semaines au plus, qui tantôt vont s'atténuer petit

à petit et se fondront dans l'état douloureux général, et tantôt cessent brusquement par l'apparition locale d'un nouveau symptôme, fracture spontanée ou tumeur ; peut-être la douleur est-elle liée à la tension osseuse que diminue la rupture ou l'expansion du périoste.

Douleurs généralisées ou crises térébrantes localisées ont une évolution fort irrégulière ; elles peuvent durer aussi longtemps que la maladie ou cesser spontanément. Cette éventualité est habituelle lorsqu'une période avancée a été atteinte. Au stade de grande ostéomalacie, les sujets en sont d'ordinaire exempts. La cessation des douleurs n'indique pas un arrêt évolutif et nous avons vu une hypercalciurie considérable, des signes d'évolutivité évidente coïncider avec leur suppression totale qui faisait espérer au malade la guérison et le déterminait à retarder l'intervention chirurgicale.

En dehors des douleurs spontanées, il y a d'ordinaire de la sensibilité douloureuse à la pression ; ce symptôme s'observe surtout dans la période moyenne de la maladie ; il coïncide avec les périodes de grande décalcification évolutive ; il peut s'étendre à tout le squelette ou se localiser à quelques os et nous l'avons vu surtout marqué au niveau des côtes et du bassin. Si le processus décalcifiant frappe davantage certaines régions, c'est dans celles-ci que les douleurs sont les plus marquées.

Comme la pression, les mouvements réveillent souvent des paroxysmes douloureux, qu'il s'agisse de mouvements spontanés, que les malades réduisent d'ailleurs au minimum, ou de mouvements provoqués. Dans la mobilisation passive, on réveille ainsi les douleurs dans la continuité des os, mais aussi, avec une assez grande fréquence, des douleurs qui paraissent articulaires et que le malade n'accusait pas spontanément.

Fractures. — Les fractures, survenues inopinément en pleine santé ou précédées d'asthénie et de douleurs osseuses, constituent très souvent le premier grand signe de la maladie. Rien au niveau de l'os qu'elles vont frapper n'annonce d'ordinaire leur venue prochaine ; quelquefois pourtant, les crises douloureuses ont attiré sur un point l'attention, fait pratiquer une radiographie qui a montré une décalcification extrême et fait prévoir la rupture osseuse ; avec celle-ci s'atténuera la douleur.

Certaines sont des fractures presque légitimes : tel malade rompt son humérus en tombant dans un escalier ; mais beaucoup de celles qui accompagnent des chutes en constituent peut-être la cause plus que l'effet ; il en est ainsi pour les fractures de la cuisse ; parfois une fracture fémorale détermine la chute et, dans cette chute même, plusieurs os se brisent ; entrant dans son bain, un malade tombe par suite de la rupture d'un fémur et se brise du même coup le fémur opposé et un humérus.

Le plus souvent, la fracture a un caractère quasi spontané. Dans notre observation II, une secousse dans un tramway détermine la fracture de l'humérus ; dans notre observation I, c'est dans le lit que survient la première fracture.

Néanmoins, la nature pathologique de la fracture est très souvent méconnue et le traitement banal est d'abord appliqué.

Le siège de ces fractures est le plus souvent un os long. En premier lieu vient le fémur, puis les humérus et les tibias ; fréquentes sont encore les fractures de l'avant-bras, de la clavicule, des côtes.

Les autres os sont d'ordinaire atteints de façon plus tardive, lorsque les fractures sont nombreuses.

Les symptômes de ces fractures sont variables.

Dans les fractures précoces, particulièrement dans celles qui sont déterminées par un traumatisme encore sérieux, la douleur est habituellement violente, syncopale, comparable à celle d'une fracture normale ; plus tard, la douleur est atténuée et le sujet note le craquement qui accompagne la rupture osseuse ; à une période tardive, les douleurs osseuses sont réduites et la fracture passe inaperçue.

Presque toutes ces fractures sont le siège d'une mobilité anormale évidente, particulièrement celles qui frappent l'humérus et le fémur et qui atteignent le plus souvent la diaphyse de ces os. Une vaste ecchymose est fréquente, ce qu'explique facilement le caractère très vasculaire de la moelle. Les déformations, l'angulation sont variables, souvent très marquées ; la crépitation peut être nette, mais manque souvent, à cause de la résorption rapide des extrémités fracturées.

L'évolution de ces fractures est variable, mais leur consolidation d'ordinaire très défectueuse. A un stade déjà avancé de la maladie, il ne se produit aucune consolidation ; il en fut ainsi dans nos observations II et III ; le plâtre et l'extension continue sont prolongés en vain, dans notre observation III, la pose d'un greffon ostéo-périostique fut également inefficace. Si la fracture s'est produite à un stade assez précoce et particulièrement dans le cas où elle n'avait pas un caractère nettement spontané, on peut observer une certaine consolidation, mais le cal est d'ordinaire de mauvaise qualité. Ce peut être un cal fibreux, laissant persister une mobilité anormale ; c'est souvent un cal fragile, souflé ou kystique, qui sera le siège de fractures itératives. Cependant un cal assez solide peut se produire sur un os extrêmement décalcifié, et dans ce cas une nouvelle fracture se produit, non pas au siège de la réparation, mais dans son voisinage immédiat ; il en fut ainsi dans le cas de DAWSON et STRUTHERS. Enfin, on observe parfois de bonnes consolidations qui permettent un usage normal du membre, si les progrès

généraux de la maladie ne l'interdisent pas; certains de ces cals sont très volumineux, exubérants (obs. pers. I).

D'une façon générale, les fractures ont un aspect en rapport avec la période évolutive : au début, elles sont à peine pathologiques, douloureuses, susceptibles de se consolider ; ultérieurement, elles sont spontanées, peu douloureuses ; à un stade avancé, ce sont d'innombrables fractures indolores, inaperçues. Le groupement de ces fractures est assez variable ; au début, elles se produisent à intervalles éloignés et sont assez souvent symétriques; dans certains cas, l'affection peut se signaler uniquement pendant une longue période par des fractures répétées ; tel le cas de PARREIRA et DE CASTRO FREIRE, où elles posèrent tout le problème des fractures multiples de l'enfance.

Il est enfin des observations où l'on ne note aucune fracture. L'absence de ce symptôme capital s'explique diversement selon les cas ; dans certains d'entre eux, il est dû au caractère tardif de la grande décalcification osseuse ; sans doute, il existe un processus décalcifiant, mais celui-ci est probablement compensé par un mécanisme correcteur, de telle sorte qu'au premier plan se trouve, non l'appauvrissement du squelette en calcium, mais les signes viscéraux ou périphériques (HUBBARD et WENTWORTH, PEMBERTON et GEDDIE, BERGSTRAND) ; d'autres fois, les lésions osseuses sont localisées et représentées par des tumeurs ou des kystes ; d'autres fois encore, mais dans des cas exceptionnels, un grand ramollissement osseux se produit rapidement, des troubles de la marche confinent précocement le malade au lit et la fracture ne survient plus sur un squelette qui a perdu presque tout son calcium.

Cette étude des fractures comporte quelques conclusions pratiques : en premier lieu, on peut souvent les éviter ; après la survenue d'une première fracture, des précautions minutieuses peuvent fort bien en supprimer le retour, malgré une décalcification progressive. Notre observation II en est le témoignage ; si donc le diagnostic est précoce, on parvient parfois à prévenir toute rupture osseuse.

Lorsque la fracture s'est produite, les lésions constatées à la radiographie permettent de se rendre compte si l'on doit espérer une consolidation ou si celle-ci est impossible tant qu'à la maladie évoluera. Dans les deux cas, il faut éviter le déplacement, les angulations, la rotation des fragments ; si le membre est maintenu en bonne place, la consolidation se fera correctement lorsqu'on aura arrêté l'évolution de la maladie. Dans le cas contraire, la guérison du processus pathologique fixera de façon définitive la déformation. Il faut naturellement s'abstenir d'interventions chirurgicales; les greffes sont inutiles et, si l'on doit faire une biopsie, il est préférable de faire celle-ci à quelque distance du foyer de fracture.

Tuméfactions osseuses localisées. — Les tuméfactions osseuses localisées ont été trouvées de façon fort inconstante. On les signale trois fois dans les observations anatomiques, sept ou huit fois dans les chirurgicales ; il y a incertitude sur l'existence de ce symptôme, lorsqu'on relate seulement un examen radiologique comportant des kystes ; dans notre observation personnelle III, une évolution progressive extrêmement grave ne s'en est accompagnée à aucun moment ; nous les avons observées, au contraire, dans nos observations I et II.

Ces tuméfactions osseuses apparaissent le plus souvent de façon tout à fait spontanée ; parfois, on leur attribue une origine traumatique, telle par exemple une tumeur du maxillaire inférieur que présentait le malade de QUICK et HUNSBERGER, qui était consécutive à un coup de poing.

Nous avons observé personnellement une telle origine traumatique de façon indiscutable ; notre malade VI, se mettant au lit, heurta du bord antérieur de la jambe le bois du lit et, très rapidement, survint une tuméfaction du tibia qui progressa pendant quelques jours jusqu'à atteindre le volume d'une noisette, puis resta longtemps stationnaire pour reprendre enfin, dans les années suivantes, une lente progression et atteindre la taille du poing.

Ce symptôme paraît s'observer dans toutes les formes de la maladie, plus fréquemment peut-être dans les formes relativement lentes, à poussées successives ; il a été signalé aussi dans les formes graves s'accompagnant d'une décalcification massive et d'une évolution rapide vers le stade pseudo-ostéomalacique. C'est parfois un signe de début.

Ces tuméfactions s'observent surtout sur le tibia, le radius, le cubitus et, avec une particulière fréquence, au niveau des mâchoires ; on en rencontre encore au niveau des phalanges, des métacarpiens, des côtes, des os iliaques, de la clavicule, du péroné, du fémur, etc.

Elles peuvent survenir insidieusement ou être précédées d'une violente crise douloureuse, durant habituellement quelques jours, comme nous l'avons vu se produire plusieurs fois chez notre malade I.

La tuméfaction constituée est une saillie qui fait corps avec l'os, sur lequel elle s'implante par une base extrêmement large, souvent même c'est tout l'os qui paraît à son niveau présenter une expansion fusiforme. La forme de ces tuméfactions est régulière, leur surface est parfois légèrement bosselée ; leur volume est très variable, il est d'ordinaire celui d'une noisette ou d'une noix, mais il peut être bien plus considérable et c'est ainsi que la tumeur du tibia que présentait notre malade II, du volume du poing, donnait l'impression d'un sarcome, erreur de diagnostic qui fut d'ailleurs plusieurs fois commise chez lui.

La consistance de ces masses est généralement celle de l'os ; dans des

cas rares, la tumeur se ramollit nettement ; la crépitation parcheminée ne paraît pas avoir été signalée, mais elle pourrait sans doute être observée.

Ces lésions peuvent s'accompagner de modifications superficielles; la peau peut être rouge, chaude et œdématisée et laisser même transparaître une certaine circulation veineuse collatérale. La tumeur est tantôt indolore et tantôt très sensible à la pression; elle est parfois, mais rarement, lorsqu'elle a atteint son plein développement, douloureuse de façon spontanée.

Constituées en quelques jours, quelques semaines, quelques mois même, ces tuméfactions osseuses atteignent lentement leur volume maximum, puis restent en général stationnaires pendant toute l'évolution de la maladie; parfois, elles présentent des poussées parallèles aux poussées évolutives de l'ostéopathie; rarement enfin, on les voit spontanément régresser (obs. I), ce qui ne peut, en aucune façon, être interprété comme un signe de guérison ou d'atténuation du processus pathologique.

La répétition des tuméfactions est très irrégulière : elles peuvent survenir isolément ou en groupe, parfois de façon symétrique; elles peuvent aussi se répéter à intervalles très éloignés. Somme toute, leur apparition est un signe évolutif, mais leur absence ne prouve rien.

Les tumeurs des mâchoires méritent une mention spéciale. Elles débuent tantôt dans la profondeur d'un maxillaire, tantôt dans le rebord alvéolaire; elles déterminent les symptômes habituels à toutes les tumeurs des mâchoires : écartement dentaire, ébranlement et chute des dents, gêne de la mastication, saillies intrabuccales, etc.; la muqueuse buccale les recouvre, sans être envahie ni modifiée; il faut insister sur ce que ces tumeurs sont des tumeurs profondes de la mâchoire et ne revêtent nullement l'aspect de l'épulis fibreuse proprement dite, c'est-à-dire immédiatement sous-gingivale. Le terme d'épulis a été pourtant assez souvent donné à ces lésions, d'une part parce que le langage habituel désigne sous le nom d'épulis toutes les tumeurs fibreuses des mâchoires, qu'elles soient superficielles ou profondes et, d'autre part, parce que leur image histologique est comparable à celle de l'épulis.

Hypertrophies osseuses diffuses. — Ce symptôme n'a été que rarement signalé dans les observations chirurgicales; nous l'avons vainement recherché dans notre observation I; chez notre deuxième malade, il existait une hypertrophie du crâne, à la vérité fort discrète.

Au contraire, dans les observations avec autopsie, l'épaississement du crâne est signalé avec une grande fréquence et pouvait vraisemblablement être perçu par le seul examen clinique : citons, par exemple, à ce titre l'observation de MEYER. Mais c'est surtout dans l'observation de

PARREIRA et DE CASTRO FREIRE que le crâne atteignit un énorme volume, aussi important que celui réalisé par les maladies de Paget les plus accentuées : le crâne, hypertrophié de façon diffuse, surplombait la face (encore que celle-ci ait été également touchée par l'hypertrophie), les yeux étaient éloignés l'un de l'autre, la racine du nez enfoncée, le front bombé, les mastoïdes étaient hypertrophiées.

Nous avons encore rencontré des hypertrophies craniennes importantes dans des cas peu évolutifs, voisins du précédent (cas SAINTON, BOURGUIGNON et MILLOT; voir chapitre VI, cas LÉRI, FAURE-BEAULIEU et RUPPE, cas personnel IV, etc.).

Ces hypertrophies du crâne sont très comparables à celles que l'on observe dans la maladie de Paget, mais elles comportent souvent des tuméfactions supplémentaires qui forment des bosses localisées et irrégulières.

On pourrait se demander comment un symptôme aussi frappant manque régulièrement dans les observations les plus typiques et les plus évolutives de la maladie. Il nous paraît que, précisément, il s'agit d'un signe en rapport avec les évolutions lentes dans lesquelles un remaniement osseux considérable peut se produire.

En dehors du crâne, des hypertrophies diffuses analogues peuvent s'observer, mais de façon rare, à la face, surtout au niveau des maxillaires, au niveau du bassin et au niveau d'un ou plusieurs os des membres (cas DAWSON et STRUTHERS). Ces hypertrophies sont de simples élargissements sans véritable augmentation du tissu osseux et ces os sont d'une particulière fragilité.

A l'opposé, on a parlé quelquefois d'amincissement osseux, et la notation la plus nette en est faite par HUNTER (cas II); à vrai dire, il n'y a guère de détails précis à ce sujet dans la littérature, et nous n'avons pas observé de diminution véritable du volume d'un os. Nous avons seulement constaté une minceur particulière des côtes dans une forme à évolution lente.

Incurvations et tassements osseux. — Ce sont les symptômes les plus frappants de la maladie dans quelques cas; ce sont eux qui donnent à certains malades l'extraordinaire image des cas anciens, historiques, de l'ostéomalacie. On pourrait s'étonner de leur variabilité et de leur absence totale dans d'autres cas pourtant fort graves. Deux facteurs qui pourraient paraître contradictoires contribuent en effet à les produire : d'une part, la conservation d'une certaine capacité fonctionnelle, la possibilité de la marche et de la station debout qui, coïncidant avec la décalcification des membres inférieurs et du tronc, va en amener le tassement; d'autre part, les décalcifications très rapidement évolutives qui confinent bien entendu les malades au lit, mais qui déterminent les

incurvations extrêmes et les distorsions des os longs, et font perdre à la morphologie des membres tout rapport avec la normale. Le tassement du tronc peut d'ailleurs constituer un signe de début, comme parfois les déviations du genou en varum ou en valgum.

Le tassement vertébral est le plus fréquent de ces signes ; la vertèbre diminue de hauteur et peut être plus mince que l'espace intervertébral.

Cette platyspondylie se fait sur l'ensemble du rachis, mais se marque surtout au niveau des vertèbres lombaires et des vertèbres situées au sommet de la courbe dorsale. La réduction de taille qui en résulte est de 15 à 20 centimètres et davantage. D'ordinaire, il ne s'agit pas seulement d'un tassement vertical ; on voit s'y ajouter une cyphose ou une cyphoscoliose, dont le siège est habituellement dorsal, et une lordose lombaire compensatrice. La colonne cervicale est généralement intacte.

Le thorax est atteint par le tassement dorsal, les côtes s'intriquent, deviennent obliques, le rebord costal touche les ailes iliaques. Chez le malade confiné au lit, le thorax s'aplatit, sa partie inférieure s'évase, le sternum s'enfonce.

Parallèlement, la ceinture scapulaire se modifie, des fractures élargissent les clavicules, la distance acromio-claviculaire se raccourcit, la partie interne des clavicules saille en avant, tandis que les épaules tombent et que les têtes humérales semblent disparaître dans le thorax. Il peut en résulter un aspect spécial qui avait été bien noté par ANDRÉ LÉRI, avec cou tronconique dont les bords latéraux continuent directement la ligne très oblique des épaules.

Les modifications de la ceinture pelvienne, par leur analogie avec les modifications classiques de l'ostéomalacie, ont beaucoup frappé les auteurs, particulièrement ceux qui ont rapporté les observations anciennes avec constatations anatomiques. En outre des tuméfactions, le bassin présente en effet des déformations qui sont celles de l'ostéomalacie, si le malade a continué de marcher alors que déjà s'infléchissait son squelette et si, d'autre part, les lésions osseuses ont progressé de façon symétrique ; les régions cotyloïdiennes s'enfoncent, les fosses iliaques s'ouvrent ; le détroit supérieur se rétrécit, affecte la forme d'un triangle ou d'un as de cœur ; les branches supérieures du pubis se rapprochent, les ischions se touchent, le promontoire descend dans le bassin.

On observe souvent des déformations irrégulières, asymétriques, et souvent aussi domine un aplatissement antéro-postérieur dû à la station couchée permanente.

A un stade avancé, les os des membres inférieurs peuvent présenter d'extraordinaires déformations dont on aura une idée en examinant les radiographies (Planches IV et V) et la photographie de notre malade III (fig. 9, p. 83). On constate un raccourcissement extrême qui est dû aux

fractures pathologiques et aux résorptions osseuses; lorsque, comme dans le cas que nous venons de citer, il s'agit d'une quasi disparition du squelette, la réduction de longueur est énorme, un segment osseux, cuisse ou jambe, est véritablement supprimé et, chez notre malheureuse malade, les pieds qui avaient conservé une longueur sensiblement normale semblaient attachés presque directement au bassin.

Des sillons circulaires séparent alors des bourrelets cutanés, les membres sont déviés dans tous les sens, présentent une mobilité anormale évidente, des incurvations et des angulations qui échappent à une description systématique.

Toute motilité volontaire est, bien entendu, supprimée.

Au niveau des membres supérieurs, des déformations de ce genre s'observent aussi, mais sont d'ordinaire moins marquées. Leur ultime degré était également réalisé chez notre malade III, et les mains semblaient attachées à la région deltoïdienne.

C'est là le stade que l'on pourrait appeler stade de grande ostéomalacie terminale, s'il n'était préférable de réserver le terme d'ostéomalacie — qui a été pris dans plusieurs acceptions — pour d'autres cas qui comportent d'ailleurs de bien moindres ramollissements osseux. Il s'en faut que tous les malades, même abandonnés à l'évolution de leur mal, atteignent cette période. Nous verrons que différentes causes de mort les empêchent souvent d'y atteindre.

D'ailleurs, même dans des cas de décalcification extrême, la forme et l'architecture du squelette peuvent être remarquablement conservées et c'est ainsi que, dans notre observation personnelle II, la radiographie devait nous révéler une décalcification extraordinaire, alors qu'il n'existait extérieurement aucune incurvation osseuse, que les formes des membres étaient sensiblement conservées et que seuls le rachis et le bassin présentaient des tassements importants.

Dents. — La chute des dents est habituelle, au cours de l'ostéose parathyroïdienne, plus ou moins précoce, plus ou moins généralisée; elle est due à la décalcification progressive des alvéoles et à la résorption du rebord alvéolaire; dans les cas que nous avons examinés personnellement, nous avons constaté que les dents restaient remarquablement intactes, que leur calcification n'était nullement modifiée et que les radiographies montraient une opacité sensiblement identique à celle de dents normales; un de nos malades nous a cependant déclaré que, vers le début de sa maladie, certaines de ses dents étaient parties « par petits morceaux ». Il n'en reste pas moins qu'en général la dent semble un organe définitivement évolué et qui échappe, au moins dans l'ostéose parathyroïdienne, au processus de décalcification.

Cas sans signes osseux. — Ce n'est pas un paradoxe que de décrire une ostéose parathyroïdienne sans signes osseux. Une fois déjà (PEMBERTON et GEDDIE), le diagnostic fut porté précocement, en l'absence de tout signe osseux classique : l'attention avait été attirée par des signes viscéraux, les radiographies montrèrent une décalcification diffuse du squelette. Il n'est pas douteux que c'est à ce stade qu'il faut s'efforcer de poser le diagnostic, et qu'à l'avenir, celui-ci sera possible dans de semblables conditions.

Il est plus instructif encore de considérer les cas où les signes osseux extérieurs ont manqué jusqu'à la mort. Nous avons signalé, dans la littérature anatomique, les cas de HUBBARD et WENTWORTH, et de FONTANA, où les lésions d'ostéite fibreuse furent révélées par l'autopsie, alors que le tableau clinique avait été dominé par les symptômes de néphrite et de calcifications métastatiques. Il n'avait pas été fait de radiographie.

De même, dans le cas récent de BERGSTRAND, le diagnostic était resté tout à fait hésitant, car rien n'avait attiré l'attention sur le squelette; retenons, en particulier, de cette observation très détaillée, qu'il n'y avait eu que des douleurs rachidiennes très vagues, puis de violentes douleurs craniennes et pas de signes nets de localisations osseuses. La radiographie *post mortem* de quelques régions osseuses devait montrer de l'atrophie osseuse; la radiographie du thorax pendant la vie ne montrait pas de signe d'ostéite fibreuse au niveau des clavicules.

Signes osseux radiologiques. — Signes fondamentaux de la maladie, ils consistent d'une part en signes localisés, traduction radiologique d'une fracture, d'une tumeur, d'une géode, et d'autre part en signes diffus plus caractéristiques encore.

SIGNES LOCALISÉS. — Une fracture pathologique vient de se produire, on fait une radiographie; celle-ci montre habituellement, au niveau de la diaphyse d'un os long, un trait de fracture unique transversal ou légèrement oblique. Elle apporte en outre de précieux renseignements : les extrémités fracturées sont de forme nette, mais leurs angles s'atténuent souvent très vite; au bout de quelques jours, les fragments se sont émoussés, ils ont pu s'éloigner l'un de l'autre comme s'ils avaient subi une résorption rapide. Ils ne paraissent plus devoir se raccorder.

Les extrémités fracturées sont souvent peu visibles; l'opacité générale de l'os est très diminuée. Mais la décalcification n'est pas consécutive à la fracture, elle s'étend au loin, frappe tout l'os lésé et souvent la fracture fait découvrir une décalcification du squelette entier. C'est seulement au point le plus décalcifié (encore n'est-ce pas constant) que s'est produite la fracture. Au niveau de celle-ci, l'architecture osseuse est

habituellement modifiée, le cortex est aminci, la cavité médullaire élargie; cet élargissement peut être un élargissement localisé pseudo-géodique ou s'étendre à une grande portion de la diaphyse ou à celle-ci tout entière. La fracture peut se produire encore au niveau d'un kyste ou d'une tumeur, au niveau d'un os complètement remanié, pagétoïde.

Les tuméfactions osseuses que nous avons décrites répondent à de véritables tumeurs; celles-ci peuvent s'étendre au corps de l'os tout entier ou frapper seulement une de ses faces. D'ordinaire, il s'agit d'une masse fusiforme régulière que le périoste voisin enveloppe d'une ligne continue. L'opacité générale de la tumeur est habituellement plus faible que celle du reste de l'os; mais, parfois, les processus de remaniement osseux et de néoformation ont été si intenses qu'elle apparaît au contraire plus calcifiée. Rien de l'architecture osseuse ancienne n'est plus visible au niveau de la tumeur; il s'agit d'une masse d'opacité très irrégulière où s'observent habituellement plusieurs zones claires juxtaposées, séparées par des cloisons de quelques millimètres d'épaisseur, enchevêtrées en tous sens.

Les caractères de ces tumeurs (voir Planches I et II) sont le respect du périoste, la fusion étroite avec l'os voisin (elles se continuent avec lui sans démarcation visible), la disparition complète de l'architecture osseuse ancienne, puis son remplacement par une nouvelle architecture; il ne s'agit nullement de la tache floue d'un sarcome, il y a une structure visible qui dessine habituellement des images géodiques juxtaposées; il est plus rare que la tumeur soit creusée d'une seule image géodique.

Parfois le processus de néo-construction osseuse prédomine curieusement sur une des faces de l'os et, tandis que le reste de celui-ci a conservé une architecture voisine de la normale, on observe alors sur une face ou sur un bord un alignement de tuméfactions constituées par des géodes juxtaposées: parfois encore, ces géodes de très petites dimensions s'alignent perpendiculairement à la direction de l'os et lui forment comme une bordure en brosse (crête du tibia) (obs. I).

Les géodes constituent un des symptômes habituels de la maladie; il est assez délicat d'en donner une définition précise, car la prédominance de la décalcification en telle ou telle région, son étendue, les caractères de ses limites, déterminent des variétés très diverses d'aspect géodique. On sait qu'il ne s'agit pas de véritables kystes, c'est-à-dire de cavités tapissées d'une membrane endothéliale; mais on a l'habitude de définir, sous le nom de kyste osseux, une région claire apparemment creuse, régulière, unique, et cernée de toutes parts par un trait opaque également régulier. C'est là l'aspect classique du kyste osseux essentiel de l'adolescence.

Cette image ne se retrouve pas fréquemment dans l'ostéose para-

thyroïdienne : les zones kystiques, ou pour mieux dire géodiques, sont irrégulières, habituellement multiples ou divisées par des trabécules ; leurs limites manquent souvent de netteté ; leurs caractères radiologiques ne permettent pas la différenciation entre cavité et production tumorale. Les intermédiaires existent entre leurs différentes variétés, et c'est d'une façon très schématique qu'on peut en décrire les quelques aspects suivants :

Les géodes isolées se rencontrent habituellement dans les os longs, et assez souvent, nous a-t-il semblé, dans les métacarpiens et les phalanges. Dans un os qui a conservé sensiblement son architecture normale, on observe une perte de substance ovalaire au voisinage immédiat de laquelle on distingue une architecture osseuse ; il ne s'agit pas d'une membrane limitante régulière ; sur quelques segments de la géode on peut trouver un trait opaque, mais habituellement celui-ci s'interrompt pour faire place à de fines trabécules osseuses, souvent assez désordonnées.

Plus souvent s'observent des géodes juxtaposées ; il s'agit de lacunes bien limitées, séparées les unes des autres par de fines cloisons osseuses où les trabécules sont reconnaissables ; « des cloisons de refend » les subdivisent ou, si elles sont nombreuses, leur donnent une apparence trabéculée. Ces kystes juxtaposés peuvent souffler le contour extérieur de l'os et répondre aux tuméfactions osseuses que nous avons décrites parmi les signes cliniques.

Bien souvent, les géodes ont des dimensions extrêmement faibles et se juxtaposent en très grand nombre. Elles ne sont plus séparées alors par des cloisons nettes, mais par des sortes de ponts osseux où sont visibles, sur de bonnes radiographies, de fines trabécules. Cet aspect constitue une image tout à fait typique que nous avons observée dans nos trois observations et que l'on pourrait appeler *aspect vermoulu* ; on le constate surtout au niveau du cortex des os longs.

LÉSIONS DIFFUSES. — Il en existe schématiquement deux grands types : décalcification osseuse sans modification de l'architecture (atrophie osseuse pure) et remaniement osseux avec bouleversement architectural.

La *décalcification* se caractérise par la diminution de l'opacité osseuse. C'est un symptôme qui nous a paru constant dans l'ostéose parathyroïdienne et il est d'importance fondamentale. Il est tout à fait évident dans les cas accentués (voir Planches I, III, V), mais il peut être assez délicat à affirmer dans les cas discrets et il est bon de prendre alors par comparaison, — et de préférence sur la plaque même où l'on radiographie le sujet, — une radiographie de la même région d'un individu normal du même âge et du même développement général. On constate alors que

l'ombre osseuse est moins intense et que l'architecture est plus visible que normalement; les trabécules plus fines sont détachées les unes des autres, forment comme une dentelle délicate en certains points et montrent à l'évidence les lignes de force suivant lesquelles l'os s'est édifié. Toutes ces trabécules sont amincies et l'on n'observe pas du tout, comme dans l'os pagétique, la disparition de certaines trabécules au profit de l'épaississement de certaines autres.

Cette lésion coïncide avec l'élargissement de la cavité médullaire et, par conséquent, un amincissement de la couche compacte. Celle-ci se réduit à la moitié, au quart de son épaisseur, à moins encore; l'os semble alors comme évidé et la silhouette osseuse n'est plus dessinée parfois que par une ligne sans épaisseur.

Le *bouleversement architectural*, caractère fondamental, classique de l'ostéite fibreuse, apparaît habituellement après une évolution de quelques mois ou d'une ou deux années, mais il atteint son développement maximum dans les cas à évolution lente.

A son début, il se caractérise par des foyers flous où l'architecture semble, à un examen grossier, avoir disparu. D'une étude plus attentive, on déduit qu'il s'agit en réalité d'une intrication de trabécules osseuses désordonnées. Ultérieurement s'édifient des cloisons irrégulières qui forment les aspects à géodes juxtaposées que nous avons décrits.

Enfin, on peut observer, surtout dans les cas à évolution très prolongée (voir Planche VIII, fig. 2)) la reconstruction complète d'un squelette qui ne présente aucun rapport avec l'os ancien. Dans ce cas, la silhouette osseuse est formée par des taches opaques juxtaposées et par des trabécules placées dans un enchevêtrement indescriptible, dessinant par endroits des images géodiques et donnant en général un aspect ouaté, en meringue, qui a été souvent comparé à l'os pagétique; ce dernier conserve pourtant une plus grande régularité architecturale.

C'est au niveau du crâne que l'ostéose parathyroïdienne simule de plus près la lésion pagétique (voir Planches IV, VI et VII). L'image du crâne se caractérise habituellement par la disparition des couches externe et interne. La silhouette crânienne apparaît comme une juxtaposition de taches d'aspect ouaté; l'hypertrophie diffuse du crâne est assez fréquente, mais manque souvent, surtout, nous semble-t-il, dans les cas à évolution rapide. Au contraire, les cas à évolution lente peuvent s'accompagner d'énormes hypertrophies analogues à l'hypertrophie pagétique; la convexobasie, l'exagération du ressaut post-lambdoïdien s'observent également. Les caractères différentiels avec le crâne pagétique résident dans l'irrégularité plus grande des lésions, dans l'existence (fréquente, mais non constante) de zones où l'os est extrêmement raréfié, de zones géodiques, qui peuvent parfois être très vastes. Il existe simultanément des

lésions des os de la face soit sous forme d'hypertrophies diffuses, soit sous forme de foyers flous d'ostéite fibreuse, soit encore sous celle de kystes des mâchoires ou de résorption du rebord alvéolaire. On a signalé dans les autopsies l'amincissement du crâne et cette lésion pourrait sans doute être rencontrée sur une radiographie.

Au stade terminal de la maladie, le grand ramollissement du squelette s'accompagne de modifications radiologiques considérables. Le remaniement pagétoïde est atténué, l'atrophie osseuse domine; elle peut atteindre un tel degré que le squelette n'est plus du tout visible sur les radiographies. C'est ainsi que, dans notre observation I, au cours d'une poussée évolutive, un fémur semblait avoir disparu; dans notre observation II, chez un malade qui pourtant était exempt des grandes déformations pseudo-ostéomalaciques, l'image radiologique du bassin était presque impossible à discerner. La limite extrême paraît avoir été atteinte dans notre observation III : des os entiers avaient totalement disparu ou ne laissaient que des fragments à peine discernables (Planches IV et V), les autres os avaient l'opacité des parties molles et se dessinaient sur la plaque par l'étroite ligne qui les cernait; ces silhouettes osseuses, extrêmement raccourcies, n'avaient plus aucun rapport avec la forme du squelette normal.

On voit donc que les lésions osseuses de l'ostéose parathyroïdienne sont assez polymorphes; aussi, importe-t-il d'insister sur quelques signes négatifs de grande importance : il n'y a pas de réaction périostique; il n'y a pas de digitations osseuses radiées, ni de spicules partant du centre de la lésion; il n'y a pas de zone floue privée de toute structure et étendue aux parties molles; enfin, il n'y a pas de rupture périostique précoce.

On oppose souvent l'absence de rupture périostique des ostéites fibreuses à son existence dans le sarcome. A vrai dire, dans l'ostéose parathyroïdienne, il n'est pas rare qu'une zone géodique ou une tumeur finisse par déterminer une rupture du périoste, mais il s'agit d'une fracture tardive due à l'amincissement progressif de la corticale.

Il est assez fréquent que les diverses lésions que nous venons de décrire se groupent, de sorte qu'on peut distinguer des formes radiologiques de la maladie; tantôt domine la décalcification (*forme ostéoporotique*) (obs. II), tantôt les tumeurs et les géodes sont au premier plan (*forme tumorale*) (obs. I); d'autres fois encore, une évolution très rapide conduit à une grande *forme malacique* (obs. III); enfin, les processus atténué et chronique permettent une reconstruction osseuse importante et déterminent une *forme pagétoïde*.

Nous avons parlé, au paragraphe précédent, des cas sans signes osseux

cliniques; celui dans lequel le diagnostic fut néanmoins fait par les auteurs répondait, radiologiquement, à une décalcification diffuse; des deux autres cas, l'un n'avait fait l'objet d'aucune radiographie, l'autre d'une seule radiographie thoracique où le squelette était peu visible. Peut-on penser qu'il existe des formes sans signes osseux radiologiques? Est-on certain que les deux cas cités ci-dessus ne se seraient pas traduits, sur de bonnes radiographies, par des signes nets? Il est probable que tous les cas caractérisés par des lésions osseuses visibles à l'autopsie donneraient sur la plaque radiographique des signes peu discutables.

Mais n'existe-t-il pas des formes de l'entité morbide que nous envisageons, où le processus physio-pathologique compensé dans ses déterminations osseuses, ne réalise aucune lésion importante du squelette? Question délicate, que nous envisagerons au chapitre prochain.

SIGNES URINAIRES

Signes de lithiase et d'hypercalciurie. — La lithiase rénale est presque constante aux autopsies d'ostéose parathyroïdienne. Elle est extrêmement fréquente aussi lorsqu'on la recherche cliniquement, et c'est faute sans doute d'un examen suivi qu'elle a été si rarement relevée dans les observations anciennes.

Nous en avons constaté des symptômes dans nos trois observations personnelles; dans la première, des coliques néphrétiques marquèrent la première et la quatrième année de l'évolution pathologique; dans la seconde, une colique néphrétique fut le signe initial; enfin, dans notre troisième observation, des calculs bilatéraux furent découverts sur les radiographies. Dans les trois cas, il existait un dépôt urinaire massif, les urines étaient troubles, mais il n'y avait pas de pyurie, ni aucun signe d'infection surajoutée.

Dans les observations chirurgicales, les coliques néphrétiques ont été souvent notées et une fois même en l'absence de calculs macroscopiques (HUNTER, I); les douleurs rénales, dans ce cas, pouvaient s'expliquer soit par une hydronéphrose, soit peut-être par l'abondante élimination de matériaux calciques. Toutefois, dans l'intervalle des coliques néphrétiques, il n'existe d'ordinaire pas de douleurs de type lithiasique et, par conséquent, l'élimination de ces urines surchargées de calcaire peut être indolore.

Des difficultés de la miction (GOLD; BARR, BULGER et DIXON), de la pollakiurie ont été assez souvent signalées et ont pu constituer le signe initial de la maladie. Ces symptômes ont fait parfois croire à une cystite

qui n'a été qu'assez rarement constatée de façon objective ; SNAPPER (I) a constaté une forte pyurie, des pyélonéphrites ont été plusieurs fois signalées aux autopsies. Dans les cas où il n'existait pas de colique néphrétique, la constatation radiologique de calculs intra-rénaux est habituelle. QUICK et HUNSBERGER ont observé à la radiographie de leur malade trois images sombres circonscrites, de 12 millimètres de diamètre, siégeant au pôle supérieur du rein gauche; les auteurs pensent qu'il s'agit non de calculs, mais de calcifications intra-parenchymateuses.

On peut conclure de ces observations que la lithiase est très fréquente, mais non constante; souvent il existe une lithiase rénale sans traduction clinique; lorsqu'elle se manifeste, elle détermine habituellement une colique néphrétique typique, syndrome net se reproduisant de loin en loin et parfois isolé dans une longue évolution où pourtant l'hypercalciurie est permanente. Les douleurs lombaires, souvent rapportées, ne nous ont pas semblé présenter un type de douleur lithiasique. Une hématurie a été signalée par QUICK et HUNSBERGER. Les signes de lithiase nous apparaissent donc comme une complication fréquente de l'ostéose parathyroïdienne, mais le signe urinaire fondamental et quasi constant est constitué par le caractère trouble et laiteux des urines, par leur abondant dépôt blanc dû à une élimination massive de sels de calcium.

Signes d'insuffisance rénale. — Ils sont assez fréquents et peuvent entraîner la mort; aux autopsies, les lésions rénales sont constantes. Parmi les observations terminées par la mort, quelques-unes relatent des signes de lésions rénales (albuminurie, cylindrurie). Les observations chirurgicales font souvent mention de pollakiurie nocturne, de nycturie, de polyurie, de polydipsie, d'albuminurie, d'ailleurs peu élevée, de cylindrurie, de modifications des épreuves de sécrétion rénale.

Le plus fréquent de ces signes rénaux est l'*albuminurie* ; il s'agit de traces, de faibles quantités, jamais d'albuminurie massive; la pollakiurie souvent signalée aussi peut être due à l'insuffisance rénale, aux modifications chimiques de l'urine et, dans certains cas, à de la cystite.

Particulièrement intéressantes sont la *polyurie* et la *polydipsie*; il s'agit généralement de polyuries modérées telles qu'on les observe dans les affections rénales. Ce symptôme peut être précoce, il accompagne parfois une poussée évolutive de la maladie, il peut en être même un signe avant-coureur. Dans certains cas, il s'agit vraisemblablement d'une polyurie d'insuffisance rénale par perte du pouvoir de concentration. Cette interprétation ne vaut pas pour d'autres cas où polyurie et polydipsie très précoces, indépendantes de tout autre signe rénal, paraissent annoncer la maladie, mais évoquent le trouble hypophysaire. Cependant, il ne leur a pas été rapporté de caractère indiscutablement hypophysaire;

on n'a constaté qu'une seule fois une très grande polyurie semblable à celle du diabète insipide (NÄGELSBACH, polyurie à 13 litres).

Il est possible qu'en dehors de l'insuffisance rénale, il y ait des polyuries par hypercalcémie, polyuries d'élimination calcique, diabète calcique proprement dit (le terme a été employé dans un sens différent et quelque peu détourné par MAC CALLUM et VOEGTLIN); mais si cette interprétation est exacte, on ne saisit pas comment l'hypercalciurie quasi-constante ne détermine qu'occasionnellement la polyurie : le malade de GOLD avait de l'oligurie; dans nos cas, la diurèse se maintenait à des chiffres à peu près normaux. A cette brève incursion dans le domaine pathogénique, il nous sera permis d'ajouter que l'extrait parathyroïdien a une action diurétique (MAC CANN) et que les adénomectomies parathyroïdiennes sont immédiatement suivies d'une oligurie marquée, parfois inquiétante; ainsi la polyurie pourrait être sous la dépendance directe du trouble endocrinien primitif et ne devrait pas être considérée comme le signe d'une lésion rénale.

D'autres signes d'insuffisance rénale ont été assez souvent rencontrés; il faut surtout citer, parmi eux, la *cylindrurie* (cylindres hyalins, parfois cylindres granuleux). L'azotémie reste d'ordinaire très modérée et d'ailleurs tardive. On peut noter de petites azotémies capables de s'améliorer au cours même de la maladie, alors que persiste le processus décalcifiant. Ce sont surtout les épreuves fonctionnelles de la valeur rénale qui mettent en évidence les lésions de cet organe; il existe d'ordinaire de la diminution du pouvoir de concentration uréique, de la diminution de l'élimination de la phénolsulfonephthaléine. Ces signes, très fréquents, répondent sûrement à des lésions rénales, mais permettent néanmoins un fonctionnement suffisant du rein et ne comportent en général pas un pronostic grave à brève échéance.

On a parfois observé une azotémie progressive, de l'acidose, et la mort peut survenir, du fait de la néphrite, dans le coma urémique. Celle-ci occupa toujours le premier plan du tableau clinique dans le cas de HUBBARD et WENTWORTH.

Les œdèmes sont rares; si l'on met à part les œdèmes tardifs cachectiques et certains œdèmes des membres inférieurs accompagnant de grosses lésions osseuses, il n'existe qu'un cas d'œdème rénal certain dû à la rétention chlorurée (FONTANA).

L'hypertension artérielle n'a été signalée que dans le cas de BERGSTRAND : encore était-elle fort modérée; elle ne paraît pas être un symptôme de la maladie.

A propos des urines, l'albumosurie de Bence-Jones a été presque toujours recherchée en vain et il s'agit d'un signe négatif important.

SIGNES DIGESTIFS

Nous les avons rencontrés dans deux de nos cas personnels; mais les uns sont très intermittents, les autres assez banaux, ce qui explique qu'ils aient passé souvent inaperçus ou n'aient pas été notés dans la plupart des observations. Il en est cependant qui se groupent de façon à constituer un syndrome spécial, constituant une sorte de *crise gastrique*.

Dans notre observation II, notre malade présenta, au cours de la troisième année de sa maladie, une grande crise de quinze jours caractérisée par des vomissements presque incessants accompagnés d'une intolérance gastrique absolue. Cette crise céda spontanément et ne récidiva pas. Aucune cause extérieure ne pouvait lui être attribuée; elle ne coïncida avec aucun signe physique spécial.

De même, dans notre observation III apparurent, au cours de la deuxième année de la maladie, des crises gastriques qui se répétèrent irrégulièrement toutes les deux, trois ou quatre semaines. Il s'agissait d'un état nauséux intense, puis de vomissements se répétant pendant trois ou quatre jours, et d'une intolérance gastrique totale, avec crampes douloureuses gastriques de rythme irrégulier, dont chacune durait quelques minutes.

Sans aucun rapport avec l'alimentation, ces phénomènes ne se traduisent par aucun signe objectif et cèdent spontanément.

Des troubles analogues sont incidemment notés dans plusieurs observations: chez le malade de GOLD, ils constituent un des premiers signes de la maladie et suscitent le diagnostic de cholécystite; dans le cas de BOYD, les vomissements surviennent par crises et sont accompagnés de vives douleurs abdominales; des crises de vomissements sont encore notées par HUNTER et par PEMBERTON et GEDDIE. Dans le cas de BARR, BULGER et DIXON, les années qui précédèrent les signes osseux furent marquées par des douleurs gastriques accompagnées de gastrorragies; deux interventions chirurgicales furent pratiquées, on ne sait quelles furent les constatations objectives. Chez le malade de QUICK, les années du début de la maladie s'accompagnèrent de sensations nauséuses persistantes que le malade attribua d'abord à l'odeur de la blanchisserie où il était employé, et qui persistèrent lorsqu'il eût abandonné sa profession.

En dehors de ces crises, notre malade II s'est plaint de douleurs abdominales diffuses prédominant dans l'hypocondre et le flanc gauches; elles ont duré pendant les trois années de l'évolution de la maladie,

présentant quelques exacerbations, mais jamais de paroxysme bien violent; aucun signe objectif ne leur correspondait.

L'anorexie est un symptôme habituel, souvent extrêmement marqué (obs. pers. II et III); elle rend très difficile l'alimentation et peut précipiter l'amaigrissement.

La constipation est fréquente; ce n'est pas un signe banal dû au confinement au lit, à l'immobilité absolue ou à la restriction alimentaire; c'est souvent un signe de début d'une intensité extraordinaire; c'est parfois le symptôme qui détermine le malade à consulter.

Ces signes fonctionnels ne sont pas associés à d'importants signes objectifs; on peut noter l'augmentation du volume du ventre (BERGSTRAND). Nous avons remarqué, dans nos cas personnels, une atonie accentuée de la musculature abdominale. L'exploration radiologique a montré à ASK-UPMARK un ralentissement du transit gastro-intestinal et un retard considérable de l'évacuation de l'estomac. Enfin, le chimisme gastrique étudié dans le cas de BERGSTRAND était caractérisé par de l'achylie.

Aucun de ces signes n'est obligatoire et certains sujets conservent, jusqu'à une phase avancée de la maladie, leur appétit et un fonctionnement gastro-intestinal correct (HUNTER, II).

En résumé, les signes digestifs de l'ostéose parathyroïdienne ne sont pas très caractéristiques, mais l'anorexie et la constipation constituent de véritables complications retentissant sur l'état général; les crises gastriques, où dominent les vomissements, ont une valeur diagnostique non négligeable.

SIGNES NEURO-MUSCULAIRES

Il n'est pas d'observation complète qui ne mentionne quelque signe neuro-musculaire. Les plus importants sont l'asthénie, l'atonie musculaire et l'hypoexcitabilité électrique.

Dans nos trois observations personnelles, l'asthénie atteignait un degré extrême évoquant l'asthénie surrénale, sans s'accompagner à vrai dire de la fatigabilité addisonienne.

Il s'agit à la fois d'une sensation profonde de fatigue, d'une grande fatigabilité à la marche dans les phases précoces, et d'une diminution de la force musculaire. A un degré plus avancé, une véritable parésie frappe surtout les membres inférieurs et détermine leur immobilité autant que les lésions osseuses; c'est ainsi que, chez nos trois malades, l'élévation du pied au-dessus du lit était difficile ou impossible, alors

même que la continuité osseuse était conservée comme dans notre observation II.

Aussi, a-t-on parlé parfois de paraplégie, de paralysie totale des muscles des membres inférieurs; en fait, il n'a jamais été constaté de signes indiscutables de localisation nerveuse. Les réflexes sont toujours symétriques, mais dans les cas avec grande ostéomalacie, la recherche des réflexes tendineo-périostés devient impossible.

Souvent, l'intensité des réflexes tendineux paraît diminuée, comme chez notre malade III (tandis que nos deux premiers malades avaient des réflexes normaux); les réflexes cutanés sont normaux; en particulier, il n'existe pas de signe de Babinski.

La sensibilité a paru généralement normale.

Le signe le plus intéressant est l'hypotonie musculaire. Nous l'avons notée chez nos trois malades, en particulier chez notre malade II, où tous les mouvements qui n'étaient pas limités par les phénomènes douloureux présentaient une amplitude excessive. L'hypotonie a été encore particulièrement marquée dans les observations de COMPERE, de HUNTER (II); chez le malade de BOYD, le tonus paraissait bon; mais augmenta après l'adénomectomie. Une hypotonie extraordinaire s'observait chez le malade de BARR, BULGER et DIXON; les membres inférieurs pouvaient être croisés derrière la nuque; à vrai dire, une grande laxité ligamentomusculaire paraissait avoir existé avant la maladie.

Cette atonie va souvent de pair avec une diminution générale du volume des masses musculaires, ou avec une véritable atrophie; celle-ci est diffuse, ne s'accompagne pas de fibrillation musculaire et n'a pas paru associée à des réactions de dégénérescence.

Dans l'observation de HOFFHEINZ, nous relevons l'existence d'une contracture bilatérale des adducteurs qui n'aurait coïncidé avec aucune modification des réflexes, et sur laquelle il n'est pas donné de détails neurologiques précis; rappelons qu'une telle contracture a été observée dans l'ostéomalacie.

Ces troubles musculaires gênent souvent la marche, et l'impotence qui en résulte peut être l'objet de la première consultation; chez le malade de DAWSON et STRUTHERS, il existait un steppage qui suggérerait l'hypothèse d'une polynévrite dont on ne trouva aucun signe objectif.

Les modifications de l'excitabilité électrique ont été notées par tous les auteurs qui les ont recherchées et méritent de prendre place parmi les symptômes fondamentaux de la maladie. Chez notre malade II, il existait une hypoexcitabilité très nette des muscles aux courants faradiques, qui frappait la plus grande partie de la musculature, mais laissait pourtant certains territoires intacts et présentait, au niveau des autres, une assez grande irrégularité.

L'hypoexcitabilité électrique a été notée particulièrement par BARR, BULGER et DIXON (cas II, très faible réponse au faradique; cas I, diminution au faradique), par PEMBERTON et GEDDIE.

La *chronaxie* ne paraît avoir été étudiée que chez le malade de SAINTON et BOURGUIGNON : elle était très diminuée, symptôme exactement opposé à celui qu'on observe dans la tétanie; la diminution de la *chronaxie* portait également sur les muscles et les nerfs examinés, les rapports des *chronaxies* entre les différents groupes restant normaux; ce symptôme fut partiellement corrigé par l'adénomectomie.

Nous possédons donc, dans l'atonie et l'hypoexcitabilité musculaires, des signes objectifs d'une grande importance pour le diagnostic de l'ostéose parathyroïdienne et qui touchent vraisemblablement aux fondements mêmes du processus physio-pathologique. L'intégrité du système nerveux central s'oppose à cette atteinte périphérique, et c'est à titre accidentel qu'on a relevé un ramollissement cérébral et médullaire (HARTWICH), de l'inégalité pupillaire avec rigidité (MANDL).

Les rapports de l'affection avec les parathyroïdes ont fait généralement rechercher le signe de Chvostek et les autres signes de spasmodophilie. Il n'en a jamais été constaté aucun, fait facile à prévoir et d'autant plus intéressant à relever que ces symptômes sont plus fréquents dans l'ostéomalacie vraie, et que certains des auteurs qui les ont recherchés pensaient précisément les rencontrer comme dans les faits connus d'ostéomalacie.

SIGNES CARDIO-VASCULAIRES

Ce sont des symptômes négligés dans la plupart des observations où l'on ne trouve souvent que l'affirmation de l'intégrité de l'appareil vasculaire. La notation de tels signes dans nos trois observations personnelles nous fait cependant affirmer qu'ils appartiennent au tableau même de la maladie.

Dans nos trois observations, il existait des crises de tachycardie; celles-ci, dans deux cas, s'accompagnaient de sensations subjectives de palpitations, de choc cardiaque, de malaise précordial.

Puis, dans notre observation III, s'installa une tachycardie permanente de 130 à 150 pulsations par minute; dans notre observation I, la tachycardie atteignait un moindre degré, mais s'associait à une légère arythmie.

Une tachycardie modérée et régulière fut également notée chez le malade de QUICK; des crises violentes de palpitations constituèrent un

des éléments dominants de la symptomatologie fonctionnelle dans l'observation de BERGSTRAND.

Objectivement, les bruits du cœur sont normaux en temps habituel, violents et tumultueux au cours des crises de tachycardie. Le cœur battait violemment chez notre malade III; à cette constatation était associée celle d'un souffle systolique de l'aorte, dont nous avons retrouvé la notation dans deux autres cas. Peut-être chez notre malade, qui présentait un Wassermann positif, s'agissait-il d'une aortite syphilitique; nous penchons plutôt à interpréter le souffle aortique comme un signe de la sclérose et de la calcification aortiques qui sont si fréquentes aux autopsies.

Il ne paraît pas avoir été fait de constatations électrocardiographiques importantes.

L'insuffisance cardiaque a été relevée dans quelques observations; elle a déterminé la mort dans le cas de STRAUCH et dans celui de TRÉMO-LIÈRES, OLIVIER, HUGUENIN et HÉRAUX; mais c'est surtout dans le cas de DAWSON et STRUTHERS qu'elle eut une importance capitale; dans une période de santé relativement meilleure, où le patient était capable de marcher, survint brutalement une défaillance cardiaque avec état syn-copal et collapsus vasculaire généralisé qui entraîna la mort en vingt-quatre heures.

Les lésions artérielles souvent constatées aux autopsies peuvent avoir une expression clinique; on note la dureté des artères radiales; les calcifications artérielles sont parfois palpables, souvent radiologiquement visibles; HUBBARD et WENTWORTH n'hésitèrent pas à pratiquer une biopsie artérielle qui confirma l'existence d'une calcification massive d'une artère de jambe.

CALCIFICATIONS MÉTASTATIQUES

Nous verrons que les calcifications métastatiques sont un des éléments les plus constants parmi les lésions de la maladie. Mais il ne s'agit là, habituellement, que d'une découverte d'autopsie; le cœur, les poumons, le foie, la rate, etc..., ne révèlent pas leurs infiltrations calcaires par des signes certains. Pourtant, la radiographie thoracique montrait, chez notre malade II, de nombreuses taches calcifiées dans le champ pulmonaire qui répondaient peut-être à des métastases calcaires macroscopiques; l'exagération de la trame pulmonaire, assez comparable aux images de tramite, était peut-être aussi en rapport avec l'imprégnation calcique du squelette conjonctif du poumon. QUICK interprète également, comme calcifications métastatiques, les images circonscrites sombres que

montrait une radiographie de son malade dans la région du pôle supérieur du rein gauche. Nous avons déjà vu la fréquence des précipitations rénales; les précipitations dans les voies biliaires semblent beaucoup moins habituelles et n'ont été signalées que dans deux cas : dans l'un (BERGSTRAND) elles coïncidèrent avec de violentes douleurs vésiculaires et des signes de cholécystite.

Dans l'observation anatomique de PENEKE, il existait une petite métastase calcaire dans la peau du périnée.

Mais l'observation de beaucoup la plus intéressante à ce point de vue est celle de HUBBARD et WENTWORTH; il existait, au niveau des grandes articulations des membres supérieurs et au niveau des pieds, de nombreuses masses fluctuantes; le long des artères périphériques, d'innombrables nodules; les radiographies montraient qu'ils s'agissait de dépôts calciques associés à une calcification artérielle. La ponction de l'une de ces tumeurs retira un fluide crémeux constitué par une suspension de phosphate de chaux dans un liquide acellulaire.

Nous avons dit plus haut pourquoi ce cas, malgré quelque atypie clinique, devait être considéré comme une ostéose parathyroïdienne; ces extraordinaires calcifications ne sont que l'exagération d'un processus que l'on constate anatomiquement dans tous les cas de la maladie; la cause de la prédominance du dépôt dans le tissu cellulaire nous échappe seulement. L'intérêt de ce cas réside dans la transition qu'il constitue avec des observations de calcifications métastatiques sans lésions osseuses nettes, dont nous reparlerons à propos des formes cliniques.

TROUBLES GÉNITAUX

Les modifications des règles sont très souvent notées; dans notre observation III, une ménopause précoce survint dans les débuts de la maladie, s'accompagnant de bouffées de chaleur qui restèrent très intenses jusqu'à la période ultime. Cet arrêt des règles n'est probablement pas un signe banal en rapport avec l'atteinte générale, car elle survint précocement dans le cas que nous venons de citer; et dans l'observation II de HUNTER elle fut aussi assez précoce et l'adénomectomie détermina la réapparition de la menstruation.

La ménopause précéda de peu le début de plusieurs ostéoses parathyroïdiennes et, dans un cas (BARR, BULGER et DIXON), une hystérectomie pour fibrome avait été faite six mois avant l'apparition des premiers troubles osseux.

Chez l'homme, les troubles génitaux n'ont pas été mentionnés; chez notre malade II, les érections disparurent vers la troisième année de la maladie, mais ce symptôme pouvait être attribué à l'atteinte de l'état général.

TUMEUR PARATHYROÏDIENNE

La perception d'une tumeur parathyroïdienne, incidemment notée dans quelques observations anatomiques (HARBITZ, STRAUCH), est naturellement le symptôme qui entraîne la conviction lorsqu'on pense à l'ostéose parathyroïdienne; aussi l'a-t-on recherchée minutieusement dans toutes les observations récentes qui furent suivies d'intervention.

Dans nos trois observations personnelles, cette recherche fut absolument négative, bien que l'amaigrissement des sujets ait rendu facile la palpation de la région cervicale.

Il n'existe que sept cas où l'on ait pu percevoir, avant l'opération, une masse pathologique dans la région thyroïdienne. Dans ces cas, on sent habituellement une masse globuleuse de consistance molle ou rénitente, du volume d'une noisette ou d'une noix, siégeant latéralement dans la région thyroïdienne, paraissant souvent appartenir à un lobe thyroïdien.

Parfois la tumeur est très bas située, on la palpe au-dessus de l'extrémité interne de la clavicule ou à la partie interne du creux claviculaire, elle n'est perçue même que dans les mouvements de déglutition.

Deux fois la tumeur fut l'objet d'une constatation radiologique qui ne fut d'ailleurs pas rapportée à sa véritable cause : HOFFHEINZ observa, à la base du cœur, une ombre se perdant vers la région cervicale qu'il interpréta comme un goitre rétro-sternal; BERGSTRAND vit, à la partie supérieure droite du médiastin, une ombre non pulsatile qui avait quelque rapport avec celle qu'aurait donnée un anévrysme du tronc innominé; dans ce cas, par ailleurs, le corps thyroïde paraissait augmenté de volume.

En conclusion, la perception clinique de la tumeur parathyroïdienne est un symptôme fort inconstant et sur lequel on ne peut pas compter; réciproquement, la perception d'une masse cervicale prête à erreur, car elle peut reconnaître d'autres causes et, en particulier, l'existence d'un nodule thyroïdien.

SYMPTOMES GÉNÉRAUX ET SANGUINS

Nous avons vu avec quelle fréquence le début même de la maladie s'accompagnait de modifications du teint et de la perte de poids.

La pâleur est un symptôme quasi constant, nous le notons dans nos trois observations; parfois il s'agit d'un teint gris ou terreux.

Les constatations hématologiques ne sont pas toujours en rapport avec cette apparence. On a généralement noté des anémies globulaires modérées entre 3.900.000 et 4.500.000 globules rouges; parfois, malgré un teint très pâle, le nombre des hématies est sensiblement normal. Dans un cas, il s'agissait d'une anémie de type chlorotique (HUNTER, II); quelques mois après un examen montrant 4.475.000 globules rouges, on trouvait 5.400.000 globules rouges avec 50 % d'hémoglobine. Dans un cas, il existait une très forte anémie, à 1.780.000 globules rouges.

Les leucocytes sont habituellement en nombre normal, parfois légèrement augmentés; il peut y avoir tendance à la mononucléose (lymphocytose); chez le malade de PARREIRA et DE CASTRO FREIRE, il existait une forte éosinophilie.

Les temps de coagulation et de saignement sont sensiblement normaux; l'augmentation du temps de coagulation notée par MANDL n'a pas été retrouvée par la suite. On a aussi signalé un aspect anormal du caillot, défaut de rétractilité et friabilité; nous n'avons pas fait cette constatation dans nos cas personnels.

Il n'est pas impossible, cependant, qu'il existe de façon intermittente des troubles de la crase sanguine. En effet, notre malade II présentait, au cours de sa maladie, de grandes épistaxis qui se reproduisirent fréquemment durant un mois et dont l'une mit même sa vie en danger. Ce symptôme est noté dans d'autres observations; chez le malade de QUICK, une grande épistaxis survint à peu près en même temps qu'une hématurie.

S'il y a, dans l'ostéose parathyroïdienne, des modifications constantes du teint et du sang, les variations du poids sont par contre très inégales.

Assez souvent, le début même de la maladie est marqué par un important amaigrissement; celui-ci peut s'exagérer au cours de l'évolution. Certaines autopsies notent l'existence d'une cachexie extrême, d'autres soulignent au contraire la conservation d'un pannicule adipeux à peu près normal, malgré de grosses lésions squelettiques et viscérales.

Parmi les observations cliniques, on note avec une relative fréquence la conservation d'un certain embonpoint; nous avons remarqué que, malgré une sérieuse atteinte de l'état général et une grosse réduction alimentaire, notre malade II n'était guère amaigri. Il nous paraît en

résumé que, si l'anémie est un symptôme important de l'ostéose parathyroïdienne, l'amaigrissement, au contraire, est un signe contingent surtout en rapport avec la réduction alimentaire provoquée par l'anorexie et les troubles généraux dus au séjour prolongé au lit ; le processus de l'ostéose parathyroïdienne ne détermine pas directement l'épuisement des réserves adipeuses.

III. — SIGNES CHIMIQUES

Calcémie. — L'étude du chimisme humoral nous a apporté des notions capitales sur la nature du processus physio-pathologique de l'affection. L'augmentation de la calcémie, notée par MANDL, a paru à la plupart des auteurs constituer le critère essentiel de la maladie.

Effectivement, l'hypercalcémie, déjà relevée dans l'observation anatomo-clinique de HUBBARD et WENTWORTH (134 milligrammes par litre ; normale, 90-110 milligrammes), a été retrouvée dans un grand nombre d'observations cliniques. Notre premier malade avait une calcémie de 198-230 milligrammes ; notre troisième, de 145 milligrammes ; mais notre second n'avait que 105 à 108 milligrammes par litre. Les auteurs ont trouvé les chiffres suivants :

AUTEURS	CALCÉMIE (mmgr. par litre)
<i>Observations anatomo-cliniques.</i>	
Personnelle III.....	145
HUBBARD et WENTWORTH.....	134-119-127
ASK-UPMARK.....	100
<i>Observations chirurgicales.</i>	
Personnelle I.....	198-210-230-215
Personnelle II.....	105-108
MANDL.....	188
GOLD.....	131
BARR, BULGER et DIXON.....	160
BOYD, MILGRAM et STEARNS.....	153-176
EGGERS.....	146
WILDER.....	112-114
SNAPPER.....	190-236
HUNTER I.....	120-167
BARR et BULGER.....	133-167
COMPÈRE.....	119-125
PEMBERTON et GEDDIE.....	155-163-176
QUICK et HUNSBERGER.....	154-140-158-147
HUNTER II.....	110-120-126-112-116
SNAPPER et BOEVÉ.....	147

On voit que les chiffres les plus élevés ont été constatés dans notre observation I (210, 215, 230) et dans l'observation de SNAPPER (236).

Le plus souvent, la calcémie se maintient entre 120 et 200, comme par exemple elle faisait dans notre observation III.

Souvent, il s'agit d'une hypercalcémie légère (GOLD, 131; COMPERE, 119-125; HUNTER, 110-126).

Enfin, il est des cas où la calcémie est normale ou à la limite de la normale (observation personnelle II, 105-108; WILDER, 112-114; ASK-UPMARK, 100).

La limite supérieure de la normale, assez diversement appréciée par les auteurs, est fixée, tantôt à 105 milligrammes, tantôt à 110 milligrammes et, pour quelques-uns, à 120 et même 130 milligrammes. Il existe donc un certain nombre de cas d'ostéose parathyroïdienne où la calcémie est à la limite de la normale et, dans trois cas au moins, la calcémie fut normale au cours même de la période évolutive.

Il faut donc conclure que l'hypercalcémie constitue un symptôme habituel, mais nullement nécessaire, de l'ostéose parathyroïdienne; cette proposition est en opposition avec un avis souvent exprimé, mais en accord avec l'opinion de BARR et BULGER et celle d'ASK-UPMARK.

Lorsque l'hypercalcémie existe, peut-elle être considérée comme caractéristique de l'ostéose parathyroïdienne ou se rencontre-t-elle dans d'autres affections? Anticipant quelque peu sur le chapitre du diagnostic différentiel, nous signalerons dès maintenant que des cas assez nombreux d'hypercalcémie ont été rapportés dans diverses affections.

C'est surtout dans le rhumatisme chronique que des hypercalcémies ont été souvent notées dans ces derniers temps; signalées par BELGORODSKI (1926) dans la polyarthrite ankylosante, l'hypercalcémie a été retrouvée par OPPEL et SSAMARIN: sur 42 cas de polyarthrite chronique, ils trouvent 28 hypercalcémies et 14 calcémies normales; des hypercalcémies ont été retrouvées par HOROWITZ (5 fois sur 14 cas); MARK (7 fois sur 10); LERICHE et JUNG qui, sur 20 polyarthrites, rencontrent trois hypercalcémies.

Par contre, WEIL et GUILLAUMIN, NACHLAS (32 cas), HENCH (25 cas), KOENIG et BULGER (30 cas), n'ont pas rencontré d'hypercalcémie dans le rhumatisme chronique.

Dans la sclérodermie, LERICHE et JUNG ont relevé l'hypercalcémie quatre fois sur cinq.

Dans le myélome multiple, BARR et BULGER ont trouvé une fois une calcémie à 160, et une fois 134: CHARLTON, 120-160; DURMAN, 161; BELDEN, 153-187; FR. SMITH, deux cas avec calcémie élevée non précisée.

Des hypercalcémies ont été encore constatées dans la goutte (COATES-RAIMENT, HOROWITZ), la leucémie (BROWN-ROTH).

Dans les tumeurs malignes du squelette, BARRENSCHEEN et GOLD ont trouvé une hypercalcémie cinq fois sur six (quatre métastases osseuses de cancer du sein et un sarcome du rachis); GOLD conclut qu'il existe une hypercalcémie dans toutes les destructions osseuses, quelle que soit leur origine. Par contre, OPPEL trouve une seule hypercalcémie nette sur huit cas de tumeurs malignes du squelette. Un cas de DUKEN de sarcomatose généralisée des os s'accompagna d'une calcémie à 140 milligrammes.

Il découle avec évidence de cette revue que l'hypercalcémie s'observe dans plusieurs états pathologiques qui n'ont qu'un rapport clinique lointain avec l'ostéose parathyroïdienne.

BARR et BULGER, se basant sur la constatation d'images histologiques d'hyperplasie ou d'augmentation de volume des parathyroïdes dans diverses lésions osseuses, pensent que l'hyperparathyroïdisme est la cause de l'hypercalcémie dans toutes les lésions osseuses mentionnées ci-dessus. Il nous paraît que l'hypercalcémie est surtout en rapport avec les destructions osseuses évolutives : l'hypercalcémie a pu être constatée dans toutes les destructions osseuses, dans toutes les ostéoporoses qui n'étaient pas dues à une réduction de calcium ingéré ou assimilé. Il est par conséquent vraisemblable que l'hypercalcémie est le témoin de la destruction osseuse ; sauf élimination calcique immédiate par le rein, on ne saurait d'ailleurs concevoir une importante décalcification qui ne déterminerait pas au moins une hypercalcémie passagère.

En résumé, l'hypercalcémie n'est pas caractéristique de l'ostéose parathyroïdienne et s'observe dans un certain nombre d'autres affections, particulièrement celles qu'accompagne une importante destruction osseuse.

L'hypercalcémie n'est pas constante, elle n'est pas caractéristique; n'a-t-elle aucune valeur diagnostique ? Il faut pour cela examiner son taux dans les affections osseuses qui présentent le plus de ressemblance avec l'ostéose parathyroïdienne.

Dans les kystes localisés du squelette, la calcémie ne paraît pas modifiée : dans un cas inédit d'ostéite fibreuse localisée, que M. le docteur ROUX-BERGER a bien voulu nous confier, la calcémie était au taux normal de 92 milligrammes; MANDL, BARR et BULGER, HIMMELMANN ont fait des constatations identiques.

Dans la maladie de Paget, la calcémie paraît également normale. Dans un cas personnel d'ostéite déformante de Paget typique, chez un vieillard, nous avons trouvé une calcémie à 92 milligrammes; dans un cas inédit, confié par M^{me} le docteur LABORDE, de maladie de Paget avec ostéoporose marquée, la calcémie était à 100 milligrammes. SNAPPER trouve une calcémie sensiblement normale dans 7 cas de maladie de Paget et 11 cas

de Leontiasis ossea. BARRENSCHEEN et GOLD trouvent, dans deux cas de maladie de Paget, une calcémie diminuée et une augmentée.

Dans l'ostéomalacie de cause exogène (dont il existe fort peu d'observations modernes), il semble y avoir de l'hypocalcémie. C'est ainsi que MILES et FENG ont trouvé constamment une très forte hypocalcémie chez des femmes ostéomalaciques d'une province chinoise où l'ostéomalacie est d'une grande fréquence; HARVIER et LAFITTE ont observé récemment une ostéomalacie, probablement d'origine alimentaire, avec calcémie à 70. Les observations anciennes n'ont aucune signification, parce que le diagnostic est incertain et que les méthodes de dosage du calcium y sont sujettes à critique.

On peut donc conclure que l'hypercalcémie n'est ni constante ni caractéristique, mais qu'elle a une très grosse valeur pour faire pencher la balance en faveur de l'ostéose parathyroïdienne, lorsqu'on hésite avec les maladies que nous venons d'étudier : ostéite fibreuse localisée et kystes osseux essentiels, maladie de Paget, ostéomalacie de cause exogène.

Enfin, la découverte d'une forte hypercalcémie, dans un syndrome viscéral atypique rappelant les signes viscéraux de l'ostéose parathyroïdienne, doit faire songer à cette maladie et rechercher les autres symptômes, en particulier l'ostéoporose visible à la radiographie, l'hypoexcitabilité électrique, les troubles du bilan calcique. Cette étude est particulièrement indiquée dans les cas de néphrite et dans les cas de calcifications multiples avec hypercalcémie. Mais nous ne pensons pas que l'hypercalcémie constitue à elle seule un critérium suffisant de l'ostéose parathyroïdienne ni de l'hyperfonctionnement parathyroïdien.

VARIATIONS DE LA CALCÉMIE AU COURS DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE.

— On doit se demander quelle est la valeur d'un seul dosage du calcium sanguin, quelle est l'importance des variations possibles spontanées ou provoquées par le régime et par les traitements, et quelle est l'évolution de ces variations ?

Dans notre observation I, la calcémie, de 198 en novembre 1928, passa à 210 en 1929, à 230 en avril, à 215 en juin. Ces modifications accompagnèrent une augmentation considérable des lésions osseuses et une poussée évolutive manifeste.

Dans les autres observations, il a été assez souvent rapporté de nombreux dosages calciques, mais ceux-ci étaient habituellement rapprochés les uns des autres et les auteurs n'indiquaient pas le rapport des variations avec les phases évolutives de la maladie.

Il faut noter que, même à des dates très rapprochées, s'observent des variations considérables : de 124 à 166 milligrammes dans le cas de

BARR, BULGER et DIXON, soit une variation de 46 milligrammes ; variation de 23 milligrammes dans le cas de BOYD, MILGRAM et STEARNS ; de 46 milligrammes en 14 jours, dans le cas de SNAPPER ; 35 milligrammes en 8 jours, dans le cas I de HUNTER ; de 21 milligrammes en 10 jours, dans le cas de PEMBERTON et GEDDIE, etc...

Par conséquent, de fortes variations de la calcémie s'observent en quelques jours et l'on peut ainsi passer d'une calcémie normale à une hypercalcémie marquée. Nous trouvons là une raison de plus pour ne pas éliminer le diagnostic d'ostéose parathyroïdienne sur la notion d'une calcémie normale. On en déduit également qu'il ne faut pas se fier à des dosages isolés, mais qu'il faut multiplier ceux-ci. Toutefois, comme nous sommes dans l'ignorance des causes exactes de ces variations, une série de dosages peut être influencée toute entière par une de ces causes inconnues.

Peut-être les augmentations plus marquées de la calcémie sont-elles en rapport avec les phases particulièrement évolutives de la maladie ; notre observation I le donne à penser ; mais cela n'est pas absolu, puisque des phases très évolutives, dans notre observation II, coïncidaient avec une calcémie normale. Le régime détermine des modifications de la calcémie, mais on sait, par l'étude des effets de l'ingestion calcique sur les individus normaux, que l'élévation alimentaire de la calcémie est très passagère. Un régime de calcium bas répond, chez le malade de HUBBARD et WENTWORTH, à une calcémie de 119 milligrammes, tandis qu'un régime de calcium élevé détermine une calcémie de 127 milligrammes. Dans la pratique, les dosages de calcium sont naturellement faits à jeun, à distance de deux à trois jours au moins d'une absorption thérapeutique de calcium, et de préférence au cours d'un régime contenant peu de calcium.

Enfin, la vitamine D élève la calcémie dans l'ostéose parathyroïdienne, comme chez le sujet normal : le malade de QUICK et HUNSBERGER, au cours d'une période de régime avec peu de calcium (0 gr.74), avait une calcémie à 140 ; mais, avec l'ergostérol irradié, sa calcémie passa à 147.

Les chiffres de calcémie que nous venons de donner correspondent habituellement à des dosages de calcium sur le sérum ; quelques-uns sont des dosages de calcium dans le plasma, mais la différence d'environ 2 % est négligeable, car elle ne dépasse pas les erreurs de dosage (WEIL et GUILLAUMIN).

Nous avons supprimé les décimales au delà du milligramme par litre, elles n'ont pas de signification avec la précision des dosages que nous possédons.

Nous n'avons pas reproduit l'indication parfois donnée de la méthode

de dosage. Le plus souvent, il s'agissait de méthodes de précipitation directe (méthodes de DE WAARD, de KRAMER et TISDALL, de CLARK).

Ces méthodes, que nous avons employées également dans notre observation I et notre observation III, sont assez peu rigoureuses, puisque les erreurs qu'elles comportent peuvent atteindre jusqu'à 10 milligrammes par litre : dans notre observation II, M. LAUDAT a employé la méthode rigoureuse de l'incinération au four électrique (GUILLAUMIN). La possibilité de ces erreurs constitue une raison supplémentaire d'adopter notre conclusion qu'il ne faut pas attacher une valeur absolue ni dans un sens, ni dans l'autre, au chiffre exact de la calcémie ; mais une importante hypercalcémie constitue, dans des conditions bien définies, une présomption en faveur de l'ostéose parathyroïdienne.

L'état physico-chimique sous lequel se trouve le calcium plasmatique n'a généralement pas été étudié ; il serait pourtant intéressant de connaître les fractions de calcium ionisé, diffusé et ultra-filtrable. Dans notre observation II, le calcium ionisé était au taux de 18 milligrammes par litre, c'est-à-dire un peu au-dessous de la normale. On peut voir, dans ce résultat, quelque paradoxe physiologique, puisqu'on a récemment attribué à la valeur du calcium ionisé l'importance la plus grande dans la détermination de l'excitabilité neuro-musculaire, que la diminution du calcium ionisé provoque l'hyperexcitabilité nerveuse de la tétanie et qu'il existait au contraire, dans notre cas comme habituellement dans l'ostéose parathyroïdienne, de l'hypoexcitabilité neuro-musculaire. Nous devons, à ce titre, faire observer que le calcium ionisé a été apprécié comme il est classique par la formule de Rona, c'est-à-dire en se basant sur les valeurs du pH et de la réserve alcaline, et qu'il s'agit là d'un calcul un peu théorique.

On sait que l'ingestion ou l'injection de différents composés calciques provoquent des modifications de la réserve alcaline et du pH du sang ; que, d'autre part, celles-ci ont une influence sur l'excitabilité neuro-musculaire ; enfin, on a autrefois supposé qu'une acidification de l'organisme pouvait déterminer une solution des sels calciques du squelette. Aussi, était-il intéressant d'étudier la réserve alcaline et le pH sanguin, ce que nous avons fait dans notre observation II. La réserve alcaline était de 63 v. 3 (normale, 55-63) ; le pH à 38°, 7,44 (normale, 7,32 à 7,40) ; par conséquent, chiffres sensiblement normaux avec très légère tendance à l'alcalose. La réserve alcaline a été mesurée également par QUICK et HUNSBERGER ; BOYD, MILGRAM et STEARNS ; SNAPPER et ces auteurs ont aussi trouvé des chiffres normaux.

Bilan calcique. — L'étude du bilan calcique est d'un intérêt considérable, puisque l'os constitue la seule réserve de calcium de l'organisme

et que l'on saisit ainsi l'intensité du processus de la décalcification. Toutefois, il faut remarquer que ces études sont délicates : nous ne possédons que des notions incomplètes sur les conditions d'absorption du calcium, sur les causes de la répartition du calcium excrété par les urines et par les selles ; nous savons que la question est complexe, car la forme sous laquelle le calcium est ingéré intervient dans son absorption ; les autres éléments minéraux et la réaction du régime ont aussi une influence ; enfin, le calcium des fèces représente à la fois la portion de calcium qui n'a pas été absorbée et une élimination calcique par la muqueuse du gros intestin.

Par conséquent, nous pourrions saisir les troubles grossiers de la balance calcique et nous constaterons facilement que celle-ci est fortement négative dans la plupart des cas, mais les faits situés à la limite de la normale seront d'une interprétation délicate, demanderont une détermination précise du calcium ingéré poursuivie sur un espace de temps assez long, et aussi la comparaison avec les éliminations de sujets normaux soumis exactement au même régime.

L'ostéose parathyroïdienne s'accompagne habituellement d'une élimination massive de calcium par les urines, dont la constatation est facile et le caractère pathologique évident.

Le seul examen des urines à l'œil nu montre déjà que celles-ci sont laiteuses, présentent dès l'émission un trouble considérable dû à un précipité d'apparence minérale ; un dépôt abondant se forme bientôt, un examen microscopique direct vérifie qu'il s'agit de cristaux calciques ou magnésiens qui sont solubles dans les acides.

Dans nos trois observations, ce symptôme était très marqué et presque tous les auteurs l'ont aussi relevé ; son absence a été cependant notée dans deux cas typiques.

Cet aspect répond à une importante hypercalciurie. On sait qu'un sujet soumis à un régime normal élimine de 180 à 250 milligrammes par vingt-quatre heures ; la constatation d'une très forte hypercalciurie, le calcul même grossier du calcium ingéré à l'aide des tables classiques, la réduction au minimum du calcium de la ration, en supprimant les aliments riches en chaux, permettront le plus souvent de s'assurer que la balance calcique est négative.

C'est ainsi que, dans nos observations personnelles, la calciurie par vingt-quatre heures était d'environ 380 milligrammes (cas I) et de 578-595 milligrammes (cas II) ; la réduction, dans le cas II, du calcium ingéré à 100 milligrammes ne modifiait presque pas cette hypercalciurie qui restait aux environs de 500 milligrammes.

La plupart des auteurs ont noté des calciuries oscillant entre 300 et 1300 milligrammes. Dans le cas de Quick, il n'y avait pas d'hypercal-

ciurie nette ; dans le cas de MANDL, le calcium urinaire de vingt-quatre heures fut de 54 milligrammes, quantité très faible qui devait être réduite à 7 milligrammes par l'adénomectomie.

Il est à peine besoin de faire remarquer que l'existence d'une forte hypercalciurie et surtout d'une balance fortement négative par la seule considération du calcium ingéré et du calcium urinaire, constituent un élément en faveur de l'ostéose parathyroïdienne, lorsque la décalcification du squelette n'est pas cliniquement ou radiologiquement évidente. Par contre, si la décalcification osseuse s'impose à l'examen clinique, l'hypercalciurie en constitue seulement la vérification, mais n'apporte aucune certitude sur la nature de la destruction ; des myélomes, des sarcomes d'Ewing, des cancers généralisés du squelette s'accompagnent de ce même signe.

Il est donc intéressant de faire un bilan calcique aussi précis que possible en dosant calcium ingéré, calcium urinaire et calcium des fèces (on néglige l'élimination cutanée). Presque tous les auteurs qui ont fait cette étude ont constaté que la balance calcique était fortement positive (BARR, I et II; BOYD; WILDER; HUNTER, I et II; COMPERE). L'ordre de grandeur de la perte quotidienne en calcium est le demi-gramme ou le gramme. Au cours même de la maladie, on a pu cependant constater des balances calciques positives ; PEMBERTON, d'une étude poursuivie pendant trois jours, trouve une balance légèrement positive; QUICK et HUNSBERGER, d'une étude de cinq jours, trouvent une balance très légèrement positive (+ 0 gr. 18 pour cinq jours); cette dernière constatation est faite au cours d'une forme très évolutive de la maladie.

Il ne faut donc pas éliminer le diagnostic d'ostéose parathyroïdienne sur une balance calcique positive ; il est d'ailleurs vraisemblable qu'une étude plus longtemps poursuivie aurait montré des phases où la balance devenait négative; le caractère positif, dans le cas de QUICK, tenait à une différence qui ne paraît pas excéder la limite des erreurs possibles.

Il n'a pas été fait d'étude complète sur l'influence qu'auraient sur l'élimination calcique l'ingestion de calcium sous différentes formes physico-chimiques et l'usage de tous les médicaments dits fixateurs de calcium. Nous savons seulement qu'une augmentation de la ration calcique détermine surtout une augmentation d'élimination par les fèces et seulement une légère calciurie supplémentaire (BARR et BULGER, II).

Très intéressante est la constatation faite par WILDER, que l'adjonction d'ergostérol irradié à la ration est susceptible de rendre la balance calcique positive. Cette transformation des échanges coïncida avec une temporaire amélioration clinique. Elle ne se maintint pas et la correction définitive du trouble métabolique ne fut apportée que par l'adénomectomie.

L'excès d'élimination calcique se fait presque entièrement par les urines ; les fèces contiennent une quantité de calcium très variable : dans certains cas, le calcium fécal est plus faible que le calcium éliminé, prouvant ainsi que le processus de l'ostéose parathyroïdienne n'oppose pas une barrière infranchissable à l'assimilation calcique ; ainsi, dans le cas HUNTER II, 456 milligrammes de calcium étaient ingérés par période de trois jours, et l'élimination fécale pour le même temps était de 200 à 290 milligrammes.

Habituellement, l'élimination fécale ou bien est à peu près équivalente à l'ingestion, ou bien la dépasse, démontrant la réalité de l'excrétion calcique par le tube digestif.

Dans presque toutes les observations, l'élimination calcique est trois ou quatre fois plus grande dans les urines que dans les fèces (HUNTER, I ; BARR et BULGER, II ; COMPERE, HUNTER, II). Ce n'est pas là une règle absolue. Dans le cas QUICK et HUNSBERGER, à une ingestion de 358 milligrammes de calcium (période de cinq jours) répondait une élimination de 1563 milligrammes par les urines et 1836 milligrammes par les selles.

En pratique, on vérifiera au microscope que le dépôt est bien constitué par des sels minéraux ; si cela est possible, on fera une balance calcique en l'étudiant sur deux ou trois périodes consécutives de trois ou cinq jours chacune, le début et la fin de ces périodes étant marqués par la prise buccale de carmin destiné à séparer les selles. Si de tels dosages ne peuvent être faits, on se contentera de mesurer le calcium urinaire par périodes consécutives de vingt-quatre heures, en appréciant le calcium ingéré, soit par dosages, soit par les tables, et dans ce cas, on fera l'épreuve de la réduction au minimum du calcium ingéré qui nous a donné un résultat très convaincant, puisque (cas II), pendant la période où le calcium était amené au taux minimum compatible avec un régime caloriquement suffisant, l'hypercalciurie ne présentait pas de diminution nette.

Phosphore. — L'équilibre minéral dépend d'interactions étroites entre les divers éléments de la ration et du milieu organique. Il est certain que, de leur étude dans l'ostéose parathyroïdienne, résulteraient d'importantes notions physiologiques. Actuellement, cette recherche ne paraît avoir été entreprise que pour le *phosphore*, dont on pouvait supposer *a priori* d'importantes variations ; le calcium osseux est combiné sous forme de phosphates ; on connaît l'importance du rapport phospho-calcique dans la production du rachitisme expérimental, les modifications du taux du phosphore dans le rachitisme et dans la tétanie.

Effectivement, il existe dans l'ostéose parathyroïdienne des troubles

du métabolisme phosphoré qui se résument en une diminution du phosphore minéral du sérum, associée à une hyperphosphaturie.

La phosphorémie (qui est normalement de 30 à 45 milligrammes par litre) a été déterminée dans d'assez nombreux cas et on a constaté assez souvent les taux de 12-14-16 milligrammes par litre de sérum (BARR, I, II ; WILDER ; HUNTER, I, II). Dans notre observation II, le phosphore minéral était à 25 milligrammes ; dans notre observation III, à 43 milligrammes, c'est-à-dire à un taux normal. Cette constatation est isolée et un seul dosage ayant été fait, nous la mentionnons sans affirmer l'impossibilité d'une erreur technique.

Dans l'urine, le phosphore est presque toujours augmenté (observation personnelle III, BOYD, SNAPPER, WILDER, QUICK).

Cette hyperphosphaturie répond sans doute à une balance phosphorée négative, mais cette étude n'a pas encore été faite bien souvent ; dans le cas de PEMBERTON, la balance phosphorée était légèrement négative ; dans le cas de QUICK, la balance était légèrement positive (ce qui coïncidait avec la balance calcique très légèrement positive que nous avons signalée plus haut) ; après l'opération, le phosphore retenu atteint des taux beaucoup plus considérables.

Phosphatase. — Un élément physiologique d'un intérêt considérable a été apporté dans ces dernières années par la notion de la *phosphatase*. ROBISON et ses collaborateurs ont montré qu'il existait, dans les cartilages de conjugaison de l'animal jeune en voie de croissance, une diastase susceptible d'hydrolyser les sels de l'acide glycéro-phosphorique et de déterminer ainsi leur précipitation ; ROBISON attribue à cette diastase un rôle primordial dans le processus de l'ossification. KAY a montré, par la suite, qu'il existait dans le plasma sanguin un léger pouvoir hydrolyseur des glycérophosphates, analogue à celui des os ; mais la diastase n'y est qu'en très faible quantité ; on peut l'exprimer par le poids de phosphore libéré par hydrolyse, d'une solution à 15 % de glycéro-phosphate β de sodium mélangé à une solution de chlorure de sodium et à du plasma sanguin, dans des conditions techniques qui ont été précisées par KAY.

On constate que 1 centicube de plasma normal libère 0 mmgr. 15 de phosphore. KAY a vu que ce taux était considérablement élevé dans six cas d'ostéite déformante, dans un cas de carcinomatose secondaire du rachis et du bassin, et enfin, dans un cas d'ostéite fibreuse (sans détails), tandis qu'il restait au voisinage de la normale dans d'autres conditions pathologiques ; une élévation modérée s'observait dans un cas de métastase vertébrale de maladie de Hodgkin, dans un cas d'osteogenesis imperfecta, dans un cas d'ostéomyélite, dans un cas de sarcome du fémur.

Le dosage de la phosphatase a été fait trois fois à notre connaissance dans l'ostéose parathyroïdienne : HUNTER (I) a trouvé la phosphatase décuplée ; QUICK, une augmentation de 4 à 5 fois ; HUNTER (II), une augmentation de 8 fois environ. Cette notion demande à être confirmée, à être étudiée comparativement avec d'autres affections touchant ou non le squelette ; nous verrons qu'elle est déjà d'un grand intérêt physiopathologique.

Éléments divers. — En dehors de ces études fondamentales, les observations rapportent un assez grand nombre de dosages effectués sur divers éléments des humeurs et des excréta, qui n'ont pas mené pour l'instant à des constatations bien remarquables. Nous avons rapporté, à propos de nos observations, les dosages que nous avons faits.

Il était particulièrement intéressant de savoir si la teneur du sérum en chlorure de sodium serait modifiée par l'hypercalcémie ; on sait, d'autre part, que la parathyroïdectomie détermine un abaissement du chlore sanguin. Dans notre observation personnelle II, il existait 3 gr. 83 de chlore par litre (normal, 3,58-3,80) ; SNAPPER, QUICK n'ont pas trouvé non plus de modification de la chlorémie.

Les autres dosages et recherches ont donné des résultats sensiblement normaux, exception faite pour ceux qui reflètent une insuffisance rénale, dont nous avons déjà signalé la fréquence.

Le métabolisme a été parfois mesuré, encore que, dans les formes avec grosses déformations, il soit très difficile d'évaluer la surface corporelle. Il a été trouvé généralement normal ; cependant, dans le cas de BERGSTRAND, on a relevé une augmentation du métabolisme de + 14 %, puis de + 41 % qui coïncidait avec des signes cliniques discrets d'hyperthyroïdie et une légère augmentation de volume du corps thyroïde ; l'autopse devait d'ailleurs montrer de l'hyperplasie thyroïdienne. Cette intrication de l'ostéose parathyroïdienne avec des signes d'hyperactivité thyroïdienne n'a pas été signalée à notre connaissance dans d'autres observations.

Enfin, un dosage des minéraux osseux sur un fragment prélevé par biopsie a été fait par WILDER ; comme on pouvait s'y attendre, il existait une forte diminution du calcium (11,2 %, au lieu de 22,8) et du phosphore (8,9, au lieu de 14,6).

*
**

En résumé, les signes chimiques de l'ostéose parathyroïdienne nous donnent de très précieux renseignements sur le caractère évolutif de la

maladie, et nous verrons qu'ils nous apportent des notions nouvelles sur les physiologies osseuse et parathyroïdienne.

Dans certaines circonstances, ils ont un intérêt considérable, particulièrement dans le cas où le diagnostic est hésitant entre une ostéose parathyroïdienne et une ostéopathie ne comportant pas de processus évolutif de décalcification. Mais on ne saurait affirmer qu'aucun d'entre eux fût constant ni caractéristique ; c'est à la clinique de décider du diagnostic de l'ostéose parathyroïdienne.

ÉVOLUTION ET FORMES CLINIQUES

La plupart des observations que nous avons analysées nous ont montré une affection grave, rapidement évolutive où dominaient les symptômes osseux, fractures, incurvations, grands ramollissements squelettiques : c'est là la forme typique de l'ostéose parathyroïdienne. Toutes les observations chirurgicales, sauf le cas de PEMBERTON, GEDDIE et le cas II de BARR et BULGER et celui de SAINTON, BOURGUIGNON et MILLOT, y répondent; la plupart des observations anatomiques doivent y être aussi comprises; il faut seulement en distraire les cas de HUBBARD et WENTWORTH, de PARREIRA et DE CASTRO FREIRE, de FONTANA, de BERGSTRAND.

En résumé, 15 observations chirurgicales, 18 observations anatomocliniques appartiennent à ce qu'on peut appeler la *forme typique évolutive de l'ostéose parathyroïdienne*.

Dans tous ces cas, les troubles osseux sont caractérisés par leur extension à la totalité ou à la presque totalité du squelette; parmi eux, il en est cependant qui commencèrent par des signes apparemment localisés; un degré de plus, et la lésion paraît n'affecter qu'un territoire limité; c'est la *forme localisée de l'ostéose parathyroïdienne*. Soulignons dès maintenant que cette atteinte élective est caractérisée par une formation tumorale et non par une formation kystique; s'il existe des kystes isolés par ostéose parathyroïdienne, nous ne les connaissons pas avec certitude, et cette ignorance rend particulièrement délicate la question des rapports nosologiques de l'ostéose parathyroïdienne et des kystes osseux (voir chap. ix).

Parfois, les symptômes osseux ont été beaucoup plus discrets; l'atteinte du squelette ne se révélait par aucun signe clinique et, sans la radiographie, serait passée inaperçue. Nous désignerons ces cas sous le nom de *formes frustes de l'ostéose parathyroïdienne*.

Les signes dominants sont alors variables, mais il en est deux groupes qui se placent au premier rang et qui nous intéressent d'autant plus que quelques observations les présentent comme des signes pathologiques

isolés coïncidant avec une tumeur parathyroïdienne : signes rénaux constituant une *forme rénale de l'ostéose parathyroïdienne* ; dépôts calcaires dans le tissu cellulaire et les organes, *forme avec calcifications métastatiques*. Nous verrons enfin que des faits de transition autorisent l'hypothèse de *formes sclérodermiques de l'ostéose parathyroïdienne*.

Pour être typique, l'évolution des cas précédents n'en est pas moins progressive ; il en est d'autres où elle affecte une allure très différente ; elle peut être lente, modifiée par des processus compensateurs ; c'est un type particulier, représenté parmi les observations cruciales prises pour base par le cas de PERREIRA et DE CASTRO FREIRE : *forme lente de l'ostéose parathyroïdienne*.

L'affection paraît enfin susceptible de se fixer, comme dans le cas de SAINTON, BOURGUIGNON et MILLOT ; des observations presque identiques de la littérature, pour lesquelles nous ne possédons pas de notions sur l'état des parathyroïdes, semblent prouver que ce fait n'est pas exceptionnel : c'est la *forme spontanément curable de l'ostéose parathyroïdienne*, dont il faudra étudier une *phase évolutive* et des *séquelles*.

I. — LA FORME TYPIQUE ÉVOLUTIVE

Au chapitre précédent, nous avons analysé ses débuts et ses symptômes ; nous avons insisté sur l'importance relative de ceux-ci et sur leur évolution respective : aussi, ne ferons-nous que décrire rapidement les grandes phases évolutives des cas non opérés et nous attarderons-nous davantage sur l'évolution après adénomectomie curatrice.

Un sujet jeune ou d'âge moyen consulte pour des douleurs apparues insidieusement dans les membres inférieurs, la colonne vertébrale, la région lombaire ; parfois, ces douleurs paraissent se localiser dans un segment de membre, dans la profondeur des masses musculaires : elles ont pour siège l'os lui-même et s'exagèrent en crises térébrantes. Bientôt survient une fatigue profonde, le teint pâlit, le poids tombe de quelques kilos.

Rien n'a encore stigmatisé de façon indiscutable la décalcification osseuse ; c'est à ce moment, qu'au cours d'un effort léger, d'un mouvement brusque, apparaît la première fracture ; parfois, celle-ci s'est produite avant les troubles généraux, elle a brutalement révélé la lésion qui minait le squelette.

D'autres fois encore, une colique néphrétique, des troubles de la mic-

tion, de la polyurie, des crises de douleurs abdominales ou de vomissements ont été les premiers symptômes.

Des fractures spontanées, répétées coup sur coup, peuvent alors provoquer en quelques mois d'énormes déformations du squelette ; d'ordinaire, c'est en deux, trois années que se constituent des signes osseux plus discrets, mais néanmoins caractéristiques.

La période d'état est marquée presque toujours par une totale impotence. Le malade est confiné au lit par des douleurs osseuses que réveillent les mouvements ; il craint le moindre effort, il craint davantage qu'on effleure sa couverture, qu'on pèse sur ses membres endoloris. Son sommeil est troublé par des douleurs qui frappent tout le squelette et qui prédominent dans les vertèbres lombaires et le bassin ; des crises violentes de quelques jours ou quelques semaines marquent un processus particulièrement évolutif au niveau de tel ou tel os, annoncent tumeurs et fractures spontanées.

Privé de tout appétit, le malade refuse de s'alimenter, il maigrit rapidement ; son teint est pâle, plus encore que ne le comporterait l'examen hématologique ; les selles sont rares et pénibles. A ces troubles digestifs permanents s'ajoutent des crises d'intolérance gastrique de fréquence variable : pendant deux ou trois jours, aucune nourriture n'est tolérée ; il existe un état nauséux intense, des vomissements se produisent, même en dehors de l'alimentation.

Parfois, le patient accuse des sensations précordiales pénibles, des crises de palpitations ou d'angoisse.

Dès l'abord, on reconnaît de grosses modifications du squelette : au niveau des os longs des membres, il existe une ou plusieurs fractures qui comportent, longtemps encore après leur production, une mobilité anormale ; les tibias, les métacarpiens, les phalanges, les maxillaires sont souvent le siège de tuméfactions localisées, dures, insensibles ou douloureuses selon les cas ; le rebord alvéolaire s'atrophie, les dents tombent, sans d'ailleurs avoir présenté de modifications. En dehors des fractures apparaissent déjà des incurvations osseuses ; parfois le crâne augmente de volume ; avant même qu'il soit hypertrophié, il peut donner à la percussion un son tympanique.

L'examen viscéral donne souvent peu de renseignements. On note l'atonie de la musculature abdominale, la sensibilité douloureuse des régions lombaires, qui peut être en rapport avec des précipitations calculeuses dans les bassinets ; les battements cardiaques sont parfois précipités et tumultueux ; le poumon est ordinairement normal.

Au seul examen clinique, la musculature montre d'importantes modifications, les masses musculaires ont fondu, elles sont flasques ; les mouvements que ne limite pas la douleur ont une amplitude excessive ; à

cette hypotonie musculaire répond une diminution considérable de la force motrice, une parésie diffuse, toujours plus marquée aux membres inférieurs; il n'y a aucun signe de localisation nerveuse.

Parfois, les artères sclérosées et calcifiées roulent sous le doigt; plus rarement encore, on palpe des masses calcaires, dures ou ramollies, précipitées dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Les urines sont abondantes, mais troubles, et laissent déposer une couche pulvérulente blanchâtre; ce dépôt est soluble à chaud dans les acides; il existe souvent des traces d'albumine.

On cherche l'adénome parathyroïdien par la palpation: dans les cas heureux, on perçoit une masse du volume d'une noisette, accolée à un lobe thyroïdien, ou mobile au-dessus de l'extrémité interne de la clavicule; c'est un symptôme bien inconstant.

Le diagnostic doit être confirmé par une étude radiologique, chimique, électrique.

Les radiographies sont caractéristiques: il n'est pas d'os où ne s'avère une importante décalcification; radiographiée à côté d'une main saine, la main du malade est bien moins opaque. Ce signe s'observe en l'absence de toute modification architecturale; souvent, en effet, les trabécules osseuses ont conservé leur disposition primitive; elles peuvent être même plus visibles que normalement, bien que la transparence de l'os soit augmentée: c'est une ostéoporose diffuse qui frappe à la fois le tissu spongieux et le tissu compact, qui élargit les espaces médullaires aux dépens des corticales.

Habituellement, des lésions localisées apportent un élément supplémentaire de diagnostic: fractures dont les fragments sont décalcifiés et en partie résorbés, géodes parcourues de trabécules et de cloisons de refend, innombrables lacunes juxtaposées dans les corticales qui donnent à l'os un aspect vermoulu.

La maladie évolue-t-elle depuis quelque temps, elle a bouleversé l'architecture de certains os: rien n'est plus visible de l'ancienne structure, que remplacent des masses floconneuses et irrégulières; leur image ouatée rappelle celle de l'os pagétique; elle est trouée souvent d'espaces clairs géodiques.

Les signes chimiques viennent à l'appui du diagnostic: la calcémie s'élève à 120, 150 ou 200 milligrammes par litre; il existe une hypercalciurie massive, la balance calcique est évidemment négative, le phosphore minéral du plasma est très diminué. Toutefois on ne saurait tenir aucun de ces signes chimiques pour constant ni caractéristique.

Enfin, la diminution de l'excitabilité électrique neuro-musculaire au courant faradique, la diminution de la chronaxie complètent le syndrome de l'ostéose parathyroïdienne.

En l'absence de l'intervention, après de brèves rémissions observées surtout à l'extrême début, la maladie progresse de façon inéluctable.

Les douleurs se calment ; l'immobilisation est maintenant totale ; les fractures se sont multipliées, chaque déplacement risque de provoquer une nouvelle lésion. Aussi a-t-on dû coucher le patient dans une gouttière ; ses membres se déforment, des angulations se produisent au niveau des fractures ; en dehors de celles-ci, les os longs s'incurvent, se distordent, les membres paraissent se raccourcir, le tronc se tasse, le thorax s'enfoncé.

L'anorexie est totale, la constipation de plus en plus marquée ; des œdèmes apparaissent, le teint devient cireux. La fonte du pannicule adipeux est tantôt évidente et tantôt masquée par l'infiltration œdémateuse. D'ailleurs, les signes viscéraux sont ordinairement discrets et la vie végétative semble se poursuivre presque normalement dans ce corps dont le squelette disparaît peu à peu. Peut-on, en effet, pratiquer une radiographie ? On constate que l'opacité osseuse ne dépasse pas celle des tissus mous, que certains os se sont entièrement résorbés, que d'autres ne sont plus visibles que par une mince ligne corticale. Le malade succombe tantôt aux progrès de la cachexie, tantôt à la production d'escharres ou de foyers broncho-pneumoniques, tantôt encore à une insuffisance cardiaque ou une insuffisance rénale qu'auraient déjà pu révéler les épreuves fonctionnelles du rein.

Jusqu'à la phase terminale, l'intelligence est restée lucide.

Quelle est la durée de l'affection abandonnée à elle-même ?

L'étude des cas typiques terminés par la mort après une évolution de durée connue montre que :

3 cas ont duré.....	1 an
3 — —	de 1 à 2 ans
3 — —	— 2 à 3 —
1 — —	— 3 à 4 —
2 — —	— 4 à 5 —
1 — —	6 ans
1 — —	quelques années

L'affection est donc d'une extrême gravité, son évolution est comparable à celle d'une tumeur maligne.

Toutefois les chiffres ci-dessus sont inexacts du fait que la plupart des observations anatomiques ont été étudiées pour la première fois à la période terminale, qu'elles comportent peu de détails, et qu'il n'y est tenu compte que de signes grossiers : les durées les plus longues sont celles des observations les plus détaillées.

De nos cas personnels, nous tirons en effet une impression un peu différente. Notre cas I, vu trois ans après le début de la maladie, était loin de la période terminale; c'est sept ans après le premier signe osseux, dix ans après une colique néphrétique, qui était sans doute le premier symptôme de l'affection, que nous avons examiné notre second malade; dans notre troisième cas, qui comportait une évolution plus rapide, la période de malacie généralisée fut atteinte en une année, mais la mort n'est survenue qu'au bout de quatre ans et demi.

Si on considère maintenant les observations chirurgicales, on constate que :

1 cas a été opéré.....	quelques mois après le début		
1 — —	1 an	—	—
1 — —	1 à 2 ans	—	—
4 — —	2 à 3 ans	—	—
2 — —	5 ans	—	—
1 — —	quelques années	—	—

(La date du début n'est pas précisée dans les autres cas.)

Ces cas opérés ne répondent pas, comme on pourrait le penser, à des cas choisis à cause de leur évolution particulièrement lente; les cas anciens sont naturellement les cas avec autopsie, la majorité des cas récents sont des cas avec intervention.

En corrigeant donc nos premières constatations, *nous pouvons conclure que la durée moyenne de la maladie abandonnée à elle-même est de une à dix années, la durée la plus fréquente étant de trois à six années.*

Quelle est la durée de la phase de début, qui s'étend des premiers symptômes à la constitution d'un syndrome osseux typique? Elle est mesurée sensiblement, dans les observations chirurgicales, par les durées antéopératoires données plus haut; dans les observations anatomiques interprétables à ce point de vue, la durée varie de six mois à trois ans et, dans un seul cas, est de plusieurs années; dans notre observation III, cette phase est de six mois seulement.

La durée de la phase de début varie donc de six mois à quelques années; à partir du stade d'état caractérisé par le syndrome osseux typique, la phase malacique généralisée est atteinte en un temps variable, en moyenne six mois à trois ans.

La majorité des cas évoluent d'une seule traite, sans qu'aucun symptôme présente de rémission; on en trouve des exemples typiques dans quelques observations anatomo-cliniques complètes, comme notre observation III, l'observation de MEYER, l'observation d'ASK-UPMARK. La plupart des cas chirurgicaux en fournissent également le type.

Le processus de décalcification y paraît permanent; à tout moment, on constate l'hypercalciurie et la balance calcique négative, aucune période d'amélioration n'est observée.

Ce fait n'est pas absolu; déjà, dans une observation anatomique (STENHOLM, IX), on trouve l'indication d'une rémission de quelques mois. Des observations chirurgicales relatent des rémissions indiscutables.

Il y en eut de peu nettes dans notre observation personnelle II, mais notre malade I présenta, deux ans de suite, de longues et importantes rémissions coïncidant avec l'été, en rapport avec l'irradiation solaire; la même remarque fut faite par MANDL; le malade de HUNTER (I) vit son état s'améliorer sous l'action des rayons ultra-violet, celui de SNAPPER et BOEVÉ fut soulagé temporairement par la radiothérapie appliquée sur les formations tumorales giganto-cellulaires.

La rémission la plus frappante fut présentée par le malade de DAWSON et STRUTHERS, qui put reprendre une vie quasi normale (et même contracta une assurance sur la vie), après consolidation d'une fracture spontanée.

Nous avons montré que la balance calcique pouvait être équilibrée ou positive sans qu'il y ait lieu de renoncer au diagnostic d'ostéose parathyroïdienne; il ne faut pas tirer de ce fait un critérium de non évolutivité, car il peut persister une décalcification osseuse, masquée par des dépôts calcaires viscéraux.

Les rémissions sont donc possibles dans l'évolution de l'ostéose parathyroïdienne, mais elles sont rares, courtes, et ne sauraient assurer une vie normale pendant une période notable; elles peuvent se terminer par de redoutables complications ou par une mort presque subite.

Les rémissions thérapeutiques dues aux rayons ultra-violet ou à l'ergostérol irradié sont généralement sans lendemain, de plus nombreux exemples nous prouvent l'inefficacité de cette thérapeutique, on ne saurait s'y arrêter pour temporiser l'intervention, qui est seule curatrice.

Evolution post-opératoire. Elle doit être étudiée à partir des cas du chapitre II, c'est-à-dire de ceux qui comportent réellement l'ablation d'un adénome et non pas d'une parathyroïde normale. Nous avons déjà envisagé (p. 150) le cas de mort post-opératoire rapporté par BECK et nous n'y reviendrons pas.

TÉTANIE POST-OPÉRATOIRE. — L'intervention est généralement suivie de tétanie plus ou moins nette. Trois cas seulement ont été certainement exempts de tout signe qui puisse être rapporté à la tétanie (MANDL, GOLD, SNAPPER et BOEVÉ).

Les autres observations mentionnent tantôt une tétanie manifeste (cas

personnels I, II; BARR I; BOYD; PEMBERTON; HUNTER I, II; QUICK), tantôt des troubles post-opératoires passagers qui méritent discussion.

Le malade de WILDER ne présenta pas de signe de tétanie manifeste, mais de la nervosité, tandis que la calcémie descendait à 71 milligrammes ‰.

Dans le cas de SNAPPER (I), les semaines qui suivirent l'opération furent marquées par un état dépressif et anxieux, avec crises de larmes et d'insomnie ; malgré l'abaissement rapide de la calcémie, tout signe classique de tétanie manquait. La calcémie la plus basse, 66 milligrammes, s'accompagna de désorientation, d'hallucinations, d'excitation motrice et de larmes ; avec l'ascension du calcium, cet état disparut et guérit définitivement.

L'adénomectomie pratiquée dans le cas de BARR et BULGER (II) avait été suivie de greffe d'une petite partie de la masse enlevée dans la paroi abdominale. Au huitième jour, l'hypocalcémie à 83 milligrammes s'accompagna de légers tiraillements de la face et des doigts, sans signe de Trousseau ni de Chvostek. Au moment de la calcémie la plus basse, légère diarrhée, coliques.

Dans le cas de COMPERE, au deuxième jour, survinrent de l'irritabilité et de l'anxiété, des fourmillements dans les doigts ; pas de Chvostek net, mais réflexes exagérés ; calcémie, 69 milligrammes ; amélioration rapide par le traitement calcique, coïncidant avec l'élévation de la calcémie.

Ces troubles sont donc caractérisés par la coïncidence constante de l'hypocalcémie et par une évolution parallèle à cet abaissement du calcium ; les traitements hypercalcémiantes les guérissent, comme ils guérissent la tétanie.

On peut ainsi considérer qu'il existe, en dehors de la tétanie manifeste, des troubles liés à l'hypocalcémie ; ce sont essentiellement des troubles psychiques : troubles du caractère, irritabilité, état anxieux, état dépressif et même troubles intellectuels, confusions mentales, hallucinations. Des symptômes analogues s'observent dans la tétanie manifeste post-opératoire ; ils s'accompagnèrent, dans le cas de COMPERE, de fourmillements dans les doigts.

Il y a donc lieu de décrire, comme forme fruste de la tétanie, des troubles psychiques à base d'irritabilité et d'anxiété, évoluant parallèlement à l'hypocalcémie. Leur pronostic est bénin si l'on applique le traitement convenable.

Dans huit cas s'observèrent des signes de tétanie classique.

La tétanie post-opératoire débutait rapidement : quelques heures après l'opération parfois, au plus tard le dixième jour ; l'action de l'adénomectomie sur le métabolisme calcique est donc immédiate, l'apparition de la tétanie fournit la preuve pratique qu'on a bien enlevé du tissu parathyroïdien et fait présumer qu'on a supprimé toute la tumeur, c'est un gage de guérison ; mais c'est aussi un avertissement, car ces manifestations peuvent être graves et il faut être prêt à agir.

La tétanie se révèle au malade par des sensations bizarres dans les

extrémités : crampes, sensations de doigt mort, de fourmillements, de tiraillements, de tremblements ou de secousses; la face lui semble rigide, il croit avoir un masque sur le visage.

Le signe de Chvostek a presque toujours précédé ces symptômes ; il est intense, bilatéral, diffus. Les autres stigmates cliniques de la tétanie sont moins souvent notés. Le signe de Trousseau est inconstant et ne paraît s'observer qu'en imminence de crise tétanique. Les phénomènes moteurs objectifs apparaissent bientôt avec l'aspect bien connu des crampes des extrémités, le spasme carpo-pédal, la main d'accoucheur; il peut y avoir aussi une contracture faciale très voisine du masque tétanique. Entre les accès spasmodiques, il peut exister une certaine rigidité des membres. Enfin, des contractions musculaires spontanées ne sont pas rares, non plus que des contractures permanentes tétaniformes, ni des secousses musculaires répétées dans les masses musculaires des membres et du bassin.

Le spasme glottique a été noté par QUICK; HUNTER (II) a reconnu une hyperacousie qui dura du dixième au quinzième jour post-opératoire et coïncida avec la tétanie (ce symptôme a été noté dans la tétanie expérimentale du chien).

Des signes psychiques ont été parfois cités, mais n'ont généralement pas attiré l'attention. Dans nos deux cas personnels, ils furent tout à fait manifestes : anxiété, dans notre première observation; angoisse, irritabilité extrême, refus d'alimentation, puis aspect égaré, désorientation, cris, gémissements, hurlements même chez notre second malade.

La durée de ces accidents tétaniques paraît dépendre surtout du traitement qui leur est opposé. Même en l'absence d'une thérapeutique énergique, ils peuvent céder spontanément en quelques jours ; habituellement, ils ont été traités et ont disparu en un temps qui allait de quatre jours à un mois. Si les grands accidents disparaissent rapidement, le signe de Chvostek a pu persister plusieurs mois après l'opération.

Les constatations chimiques qui ont été faites au cours de cet état post-opératoire sont quelque peu paradoxales : la calcémie est loin d'être constamment abaissée, lorsque débute la tétanie (cas personnel I, 130 milligrammes; cas personnel II, 95 milligrammes; BARR I, 125 milligrammes; BOYD, 123 milligrammes; HUNTER I, 116 milligrammes). La tétanie peut donc coïncider avec une hypercalcémie, constatation opposée aux données classiques. Dans d'autres cas, la calcémie est basse dès l'apparition de la tétanie (PEMBERTON, 78 milligrammes ; QUICK, 65 milligrammes; HUNTER II, 67 milligrammes).

Cependant, l'évolution de la tétanie est parallèle aux variations du calcium: ultérieurement, si la tétanie s'aggrave, le calcium s'abaisse et,

au moment des accidents tétaniques les plus sérieux, son taux est bas, entre 60 et 80 milligrammes, et peut même atteindre 49 et 41 milligrammes; dans ce dernier cas, l'état était extrêmement grave et la mort paraissait imminente. Si le calcium remonte, spontanément ou sous l'action d'une thérapeutique, la tétanie guérit, et réciproquement.

Deux conclusions sont donc possibles : ou bien la tétanie est liée non à l'hypocalcémie, mais à un facteur qui évolue de façon parallèle au calcium, ou bien elle est due aux variations du calcium plus qu'à l'hypocalcémie absolue, surtout dans un organisme en état d'hypercalcémie habituelle.

Nous possédons peu de données sur l'état physico-chimique du sang au cours de l'évolution de ces tétanies post-opératoires ; nous savons seulement que le phosphore minéral s'élève de façon progressive quand le calcium diminue; il serait surtout utile d'étudier les modifications acido-basiques, la réserve alcaline et le phosphore au cours de cette période; nous ne savons pas encore si elles coïncident avec l'alcalose qui a été décrite dans d'autres conditions tétanigènes (LESNÉ, TURPIN et GUILLAUMIN). Il n'a pas été fait non plus de dosages suivis du calcium ionisé qui aurait, d'après TURPIN, une influence directe sur l'excitabilité neuro-musculaire; la guanidine, responsable des accidents selon la théorie très discutée de N. PATON et FINDLAY, ne nous a pas paru avoir été étudiée.

Il semble exister des relations directes entre tétanie et variations calciques: cela résulte d'une part des constatations chimiques; de l'autre, de l'action des injections de calcium (bien que celles-ci aient par ailleurs une action acidosante). Les chiffres cités plus haut, d'hypercalcémie avec tétanie, furent observés dans des cas où l'hypercalcémie anté-opératoire était très forte (entre 150 et 200 milligrammes); pourtant, dans notre cas personnel II, la calcémie antérieure n'était qu'à 108 et il suffit d'un abaissement à 95 pour qu'apparût le signe de Chvostek.

Notons enfin que ces tétanies répondent à une diminution extrême de l'excrétion calcique par les urines, et à une balance calcique fortement positive (c'est-à-dire tout le contraire du prétendu diabète calcique de MAC CALLUM). Nous en discuterons plus loin l'interprétation physiologique.

Les traitements utilisés au cours de ces accidents furent l'administration de calcium, les extraits parathyroïdiens, l'ergostérol irradié.

Le calcium donné par la bouche n'est pas inactif et il est bon de l'employer comme traitement préventif et comme traitement de longue durée; le chlorure de calcium semble plus actif que le lactate de calcium; il n'est pas inutile de donner des aliments riches en calcium, particulièrement du lait.

Mais le calcium intra-veineux (habituellement chlorure de calcium) est d'une activité infiniment plus grande et parfois extraordinaire : le malade de PEMBERTON fut soulagé avant même que l'injection intra-veineuse fût terminée; le malade I de BARR fut sauvé alors que la mort paraissait imminente. Dans notre cas I, le soulagement fut également rapide. Dans notre cas II, nous trouvâmes un matin notre malade avec une tétanie très grave; nous employâmes la dose peu usitée de 2 grammes de chlorure de calcium intra-veineux que nous renouvelâmes au bout de quelques heures; après la seconde injection, le signe de Chvostek lui-même avait disparu et il n'existait plus le moindre signe de tétanie. L'hyperexcitabilité neuro-musculaire devait d'ailleurs réapparaître le lendemain et durer encore quelques semaines.

Les extraits parathyroïdiens ont une action indiscutable, si l'on considère les extraits dosés en unités physiologiques (par élévation expérimentale de la calcémie du chien); les extraits non dosés ne nous ont pas paru avoir une action bien nette. En cas d'extrême urgence, on peut sûrement avoir recours aux extraits parathyroïdiens et en tirer un grand bénéfice; mais nous pensons que le même résultat peut être obtenu par le chlorure de calcium et qu'il est préférable de ne pas utiliser l'hormone parathyroïdienne, qui agit probablement en suspendant le processus curateur.

Quant à l'ergostérol irradié, donné en association avec le calcium, il nous a donné un succès indiscutable (cas II), et SNAPPER et BOEVÉ lui ont même attribué une part importante dans le succès final; nous pensons que ce n'est là qu'un facteur accessoire, mais qui agit très heureusement sur l'assimilation calcique.

De ces seules données objectives, et en dehors de toute déduction physiologique, nous pourrions tirer quelques *conclusions touchant la tétanie post-opératoire*.

1° Il existe, dans la tétanie de l'adulte, des signes psychiques très particuliers à base d'irritabilité et d'anxiété.

2° Ces signes psychiques peuvent être absolument isolés, indépendants même du signe de Chvostek et constituer des formes frustes de la tétanie.

3° La tétanie peut apparaître alors qu'il existe de l'hypercalcémie; mais elle est parallèle aux variations du calcium sanguin et semble due davantage à l'abaissement relatif du calcium qu'à sa valeur absolue.

4° Le traitement de choix est le chlorure de calcium intra-veineux, dont l'effet est instantané; celui-ci agit soit par augmentation de la teneur en calcium du sang, soit par modification de l'équilibre physico-chimique.

ÉVOLUTION POST-OPÉRATOIRE DES SIGNES CLINIQUES DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE. — L'opération a toujours été bien supportée, même lorsqu'elle était faite à une période extrême de la maladie; on peut affirmer qu'elle ne comporte aucune gravité. L'anesthésie locale et l'anesthésie générale ont été employées avec des résultats égaux; nous aurions tendance à préférer l'anesthésie locale, qui permet une aussi parfaite exploration et élimine presque tous les risques opératoires. Les suites locales ont toujours été simples, le drainage est inutile. Dans un cas, un incident opératoire fut la rupture de l'adénome qui ne put être enlevé en une seule fois et nécessita une seconde intervention.

Les signes fonctionnels de la maladie se transforment rapidement. Les douleurs osseuses disparaissent parfois en quelques heures (cas personnel II), le plus souvent en quelques jours. La disparition porte sur les grandes douleurs osseuses lancinantes ou térébrantes, mais on ne peut affirmer que le squelette devienne entièrement indolore: des fractures restent douloureuses, il persiste au niveau du rachis et du bassin des douleurs de tassement; la sensibilité à la pression s'atténue dans les semaines qui suivent, mais n'est pas abolie. Nous avons vu, d'autre part, au cours de cette période, des douleurs musculaires qui semblaient en rapport avec l'état tétanique, et des douleurs abdominales dont la cause est restée incertaine.

La mobilisation passive devient ordinairement plus facile au bout de quelques jours; puis le malade recouvre sa motilité spontanée; des sujets grabataires parviennent à s'asseoir au bout de trois à six semaines; la marche devient possible dès que la calcification est suffisante. Dans les formes moyennes, c'est au bout de deux mois environ qu'on peut autoriser les premiers essais de station debout. Il faut être très prudent, car des fractures pourraient encore se produire.

Cette réapparition des mouvements est due en partie à la suppression des douleurs osseuses au niveau des insertions musculaires et en partie à l'amélioration du tonus et de la contraction musculaire; au début, les malades restent très faibles, mais vers la troisième ou la quatrième semaine, ils sentent revenir leurs forces et accusent d'eux-mêmes une rapide amélioration.

En résumé, le malade peut percevoir lui-même une amélioration dès le premier jour, mais on ne doit pas la lui faire espérer avant la troisième ou quatrième semaine.

La transformation de l'état digestif est particulièrement profonde; pendant la période de tétanie, l'appétit reste ordinairement modéré; puis la faim devient extrême, le malade mange abondamment, ce qui contraste avec la totale anorexie de la période anté-opératoire. La constipation disparaît, les crises gastriques ne se reproduisent pas.

Des signes urinaires accompagnent cette transformation : après l'acte opératoire, la diurèse diminue soudainement et tombe parfois à des quantités très faibles (200 centicubes, par exemple, dans notre cas II; l'oligurie fut inquiétante dans le cas I de SNAPPER). S'il existait auparavant de la polyurie et de la polydipsie, celles-ci diminuent soudain. Ultérieurement, une diurèse convenable se rétablit dans les limites physiologiques.

Les douleurs lithiasiques et les coliques néphrétiques ne se sont pas reproduites dans les observations jusqu'ici connues, sauf dans celle de MANDL.

Les troubles cardiaques disparaissent également après l'opération.

D'une façon générale, ces malades sont euphoriques, heureux de vivre, psychiquement alertes, ce qui s'oppose à l'apathie habituelle de la période anté-opératoire (nous n'avons pas noté ce symptôme dans le tableau de la maladie, parce qu'il s'explique trop facilement par l'état général de ces sujets), et ce qui s'oppose aussi aux troubles psychiques de la période de tétanie.

Les signes physiques se transforment également; les fractures se consolident rapidement et ne se reproduisent pas.

Les tuméfactions osseuses ont une évolution variable; elles peuvent persister ou ne pas présenter de modifications nettes, mais elles cessent d'être douloureuses. Elles peuvent aussi disparaître complètement ou diminuer de volume : un tel fait est signalé par BARR (I) et par HUNTER (II); nous l'avons nous-même constaté dans notre cas I; les hypertrophies osseuses diffuses persistent, l'os se recalcifie en conservant la forme qu'il avait acquise au cours de la maladie.

Il en est de même en ce qui concerne les incurvations osseuses et les déformations diverses (angulations des fractures, torsions, etc.). Peut-être y aurait-il lieu d'intervenir à cette période par l'extension continue ou par la réduction des fractures, pour tenter de restreindre les séquelles de la maladie.

La solidité du squelette augmente bientôt; le malade en éprouve une conscience obscure et se hasarde à des mouvements musculaires plus énergiques; ultérieurement, il utilisera toutes ses forces, les os résisteront parfaitement : c'est ainsi que notre malade I, contraint par les déformations de ses membres inférieurs à se déplacer habituellement dans une voiture de mutilé, meut celle-ci violemment avec ses membres supérieurs.

Les radiographies témoignent de cette recalcification. Nous l'avons constaté dans notre cas personnel I; MANDL, BOYD, EGGERS, WILDER, SNAPPER et BOEVÉ (après vigantol) la signalent également. Cette recalcification aboutit à la construction d'un os opaque, plus opaque même parfois qu'un os normal, mais de structure habituellement floue et irrég-

gulière. Les géodes se comblent par un tissu opaque de structure peu visible; enfin les saillies osseuses diminuent de volume, comme on peut le voir sur les radiographies de notre cas I.

Quelques observations toutefois notent l'absence de signes radiologiques d'amélioration; mais ces cas ne paraissent pas avoir été suivis pendant une période suffisante : le dépôt osseux se fait dans toute l'étendue du squelette, il ne peut être visible à la radiographie qu'au bout de plusieurs mois.

En résumé, l'évolution du squelette après l'opération consiste en une recalcification sur place des régions lésées et en une réduction de volume des proliférations fibroblastiques giganto-cellulaires, sans reconstitution de l'architecture primitive. Au bout d'un temps qui varie selon la gravité et la durée antérieure de la maladie, qui peut être de quelques mois et qui s'étendra sans doute à plusieurs années (lorsque nous connaîtrons entièrement l'évolution des cas opérés le plus tardivement, comme notre cas II), le malade peut être considéré comme guéri : les critères de guérison sont la disparition des signes pathologiques anté-opératoires, ainsi que l'arrêt de la réparation osseuse (augmentation progressive de l'opacité radiologique, balance calcique positive). A ce moment, ces sujets ont recouvré leur équilibre physiologique et ils sont capables de toute l'activité que leur permettent les déformations osseuses constituées pendant la phase évolutive de la maladie.

La durée des évolutions post-opératoires connues jusqu'ici n'est pas encore considérable (quatre ans, dans le cas de MANDL, deux ans et demi dans notre cas personnel I, deux ans dans le cas I de SNAPPER).

SIGNES CHIMIQUES ET ÉLECTRIQUES. — Nous avons vu déjà que la période de tétanie post-opératoire coïncidait avec une hypocalcémie relative ou absolue, avec une réduction de la calciurie et une balance calcique fortement positive.

La rapidité des changements du métabolisme calcique après l'opération est extraordinaire : quelques heures après celle-ci, le calcium sanguin était tombé, dans notre cas II, de 108 à 105 milligrammes et, le lendemain matin, à 95 milligrammes. Dès les vingt-quatre premières heures, la calciurie macroscopique disparaît, les urines peuvent être claires et le dosage du calcium dans l'urine montre une diminution extrême de cet élément; il peut être presque disparu, comme dans le cas de MANDL (7 mmgr. 6 par vingt-quatre heures); il peut se maintenir à des chiffres à peu près normaux, mais très inférieurs à ceux de la période précédente, comme dans nos cas personnels.

Une modification non moins profonde est celle qui survient dans le rapport entre l'excrétion calcique des urines et celle des fèces; c'est

ainsi que, dans le cas de COMPERE, le calcium urinaire représentait 65 % de l'excrétion totale avant l'opération, et seulement 11 % après l'opération. Dans les quelques observations où le dosage du calcium des fèces a été fait, on ne note que peu de changements; le calcium fécal peut même être élevé lorsqu'on donne de fortes doses de calcium par la bouche, qui ne sont pas entièrement assimilées. Une fois passée la période qui suit immédiatement l'opération, l'excrétion calcique s'élève à nouveau aux environs de la normale et elle atteint enfin les chiffres que l'on constate chez les sujets normaux soumis au même régime, lorsque la rétention calcique a pris fin.

La calcémie fait toujours, après l'opération, une chute importante; celle-ci apparaît aussitôt et s'exagère progressivement pour atteindre le chiffre minimum du dixième au vingtième jour; c'est alors que les accidents tétaniques sont le plus à craindre et les plus graves. Ultérieurement, le calcium s'élève à nouveau et revient habituellement à un chiffre normal; il peut rester fort longtemps au-dessous de ce dernier. Dans d'autres cas, la chute du calcium est modérée et n'amène la calcémie qu'à des taux encore supérieurs à la normale; il en fut ainsi dans notre cas I (où l'hypercalcémie anté-opératoire était très élevée); d'autres fois c'est après une hypocalcémie transitoire que sont atteints des chiffres à la limite supérieure à la normale ou la dépassant franchement: dans le cas de MANDL, la calcémie, trois ans après l'opération, était à 130 milligrammes; dans le cas de SNAPPER et BOEVÉ, deux mois après, à 121 milligrammes, et ultérieurement, après guérison clinique, à 138 et 126 milligrammes, etc. Ces hypercalcémies persistantes ne sont nullement la preuve de la permanence du processus pathologique; on peut les observer avec une balance calcique positive, avec une calcification osseuse cliniquement et radiologiquement constatable, avec une amélioration évidente, avec une guérison à peu près parfaite.

Peut-être, dans certains cas, est-elle en rapport avec la thérapeutique recalcifiente mise en œuvre, en particulier avec l'usage de l'ergostérol irradié dont on connaît l'action hypercalcémiente, mais il est sûrement des cas (cas personnel I, cas de MANDL) où cette hypercalcémie est spontanée.

La balance calcique, dans tous les cas où elle a été étudiée, a paru fortement positive pendant une période de plusieurs mois après l'opération; cependant, il est quelques inégalités dans le processus réparateur, de telle sorte qu'on ne peut se faire, à moins d'examens extrêmement nombreux, qu'une idée imprécise de la quantité de calcium qui est retenue. BARR et BULGER ont évalué, dans le cas de leur premier malade, cette quantité à 300 grammes en dix mois.

Le phosphore du sang et la balance phosphorée n'ont fait l'objet que

de peu de déterminations. On a généralement vu le phosphore s'élever en même temps que le calcium s'abaissait, atteindre ou dépasser la normale; cependant, le phosphore est resté bas dans les observations de HUNTER (I et II); la balance phosphorée s'est trouvée aussi fortement positive.

Enfin, la phosphatase du sang a été dosée après l'opération par HUNTER (II) et on a constaté sa diminution (de 1 à 0,6 milligrammes, quantité encore au-dessus de la normale). Si on laisse de côté les déductions concernant le phosphore et la phosphatase, pour lesquels nos données sont encore trop incomplètes, on peut donc conclure que l'adénomectomie est constamment suivie d'une rétention de calcium importante et prolongée, qui provoque une hypocalcémie transitoire, mais que, ultérieurement, une hypercalcémie peut s'observer même au cours d'un processus favorable de rétention calcique. La calcémie normale ne prouvait pas l'absence du processus décalcifiant, l'hypercalcémie ne prouve pas davantage sa persistance.

L'excitabilité neuro-musculaire paraît surtout en rapport avec les variations de la calcémie; nous avons vu qu'elle n'en constitue pas un test fidèle, mais nous pouvons conserver cette notion un peu grossière en l'absence de données précises sur le calcium ionisé, sur les autres éléments minéraux et sur l'état physico-chimique du sang. Aussi n'est-il pas étonnant de trouver des modifications de l'excitabilité électrique aussitôt après l'intervention. Dans notre cas II, nous avons constaté l'immédiate apparition d'une hyperexcitabilité électrique au courant faradique; PEMBERTON a vu l'excitabilité se rapprocher de la normale; il est presque certain que tous les cas avec tétanie comportaient de l'hyperexcitabilité électrique. C'est là un changement qui est intéressant au point de vue physiologique et qui pourrait être pratiquement utile pour juger de l'évolution post-opératoire. En l'absence de tétanie, il sera beaucoup plus facile de juger d'une hyperexcitabilité neuro-musculaire que d'une balance calcique, étant donné que la calcémie ne constitue pas un test évolutif.

La mesure de l'excitabilité au courant faradique est un test approché suffisant pour les modifications grossières et courantes; la mesure de l'excitabilité au galvanique est également imparfaite et il est évidemment préférable de s'adresser à la mesure de la chronaxie.

C'est ce qu'ont fait BOURGUIGNON et SAINTON dans un cas qui n'appartient pas à cette forme clinique, mais où ils virent néanmoins une chronaxie antérieurement très diminuée se rapprocher de la normale.

Nous avons ainsi opposé l'évolution spontanée de l'ostéose parathyroïdienne à son évolution post-opératoire. Nous avons vu que celle-ci se

caractérisait par la recalcification du squelette, par la disparition des signes digestifs, cardiaques, urinaires, neuro-musculaires de la maladie. L'état général se transforme, le sujet est capable de se mouvoir spontanément, de se lever, de marcher, de reprendre même ses occupations antérieures; transformation étonnante quand il s'agit de sujets grabataires depuis de longues années et dont le caractère a quelque chose de merveilleux. Ces signes cliniques peuvent être contrôlés par un critérium biologique, l'étude de la balance calcique; la mesure de l'excitabilité neuro-musculaire fournit des renseignements précis sur l'évolutivité du processus.

Cette forme typique de l'ostéose parathyroïdienne constitue un ensemble tellement particulier que les observations de la littérature qui lui appartiendraient pourraient être reconnues avec évidence. De là une recherche d'un intérêt spéculatif: selon la valeur des données, le diagnostic sera plus ou moins probable; aucun élément sûr touchant la description de la maladie n'en pourra être déduit; tout au plus appréciera-t-on la fréquence de ces cas.

C'est ainsi qu'à notre avis la célèbre observation de la femme Supiot, par MORAND (1752) qu'on considéra par la suite comme le type même de l'ostéomalacie et qu'on trouve toujours citée à ce chapitre des *Traité*s, concerne peut-être une ostéose parathyroïdienne.

Quant à l'observation principale de la Thèse déjà citée de STANSKY, sur l'ostéomalacie (1839), elle a certainement trait à une ostéose parathyroïdienne.

A la fin du XIX^e siècle, le cas de ENGEL, peut-être un cas de ROBIN, les cas V et VII de RECKLINGHAUSEN (1891), les cas de SCHÖNENBERGER (1901), de HART (1904) sont des ostéoses parathyroïdiennes.

Dans ces dernières années, d'assez nombreuses observations analogues ont été rapportées. On peut citer, comme particulièrement typiques, celles de YOUNG et COOPERMAN (1921), HARRIS (1924), etc.

Les observations françaises de PROUST et DARBOIS (1921), de GUILLAIN, BERTRAND et GARCIN (1923), de ACHARD et THIERS (1925) en sont encore des exemples.

II. — FORME LOCALISÉE DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

Nous avons donné (chap. II) un résumé de la seconde observation de BARR et BULGER. Il s'agissait d'un homme de trent-huit ans qui avait été opéré deux fois pour crises douloureuses gastriques et gastrorragies, qui avait présenté ensuite de la pollakiurie et, enfin, une tuméfaction progressive du maxillaire supérieur avec hémorragies gingivales. La radiographie montrait cinq tumeurs juxtaposées dans le maxillaire, mais pas d'autre tumeur ni d'ostéoporose à l'examen du crâne et des os longs. L'examen histologique de la tumeur maxillaire montrait une tumeur à myéloplaxes.

Instruits par un cas antérieur, BARR et BULGER remarquèrent la pollakiurie, notèrent l'existence d'une tumeur cervicale et trouvèrent enfin qu'il existait une hypercalcémie à 133-167 milligrammes, et de l'hypoexcitabilité faradique des muscles. Aussi firent-ils le diagnostic d'hyperfonctionnement parathyroïdien ; l'opération vérifia que la tumeur cervicale était un adénome parathyroïdien ; son ablation provoqua la récession des tumeurs maxillaires, la chute de la calcémie et l'amélioration de l'état général.

Il y a donc des tumeurs à myéloplaxes par adénome parathyroïdien qui guérissent après parathyroïdectomie. Peut-être un examen minutieux du squelette eût-il montré d'autres lésions que la tumeur maxillaire ; en pratique, l'ostéopathie était cliniquement localisée.

Si les lésions de l'ostéose parathyroïdienne sont d'ordinaire généralisées, il s'en faut qu'elles soient symétriques ou frappent également tous les os. Nous connaissons d'autres exemples d'une atteinte prédominante d'une région ; dans le cas de DAWSON et STRUTHERS, par exemple, la gravité des lésions d'un humérus contrastait avec la discrétion de celles qui frappaient quelques autres os et l'intégrité d'une grande partie du squelette. Il est par conséquent légitime de parler d'une forme localisée de l'ostéose parathyroïdienne ; il faudra, en présence d'une tumeur à myéloplaxes, rechercher systématiquement les signes viscéraux caractéristiques de cette maladie, crises gastriques, lithiase rénale et troubles urinaires, signes cardiaques, etc. ; la triade chimique, radiologique, électrique permettra presque toujours de reconnaître quelque élément du syndrome parathyroïdien.

L'hypercalcémie et la balance calcique négative, banales dans les ostéo-

pathies diffuses destructives, ne sont pas habituelles aux lésions localisées et leur coïncidence avec celles-ci sera d'une grande importance.

Rappelons encore que ce que nous connaissons de la forme localisée de l'ostéose parathyroïdienne nous autorise à décrire la tumeur à myéloplaxes symptomatique de l'adénome parathyroïdien, mais nullement le kyste isolé.

III. — FORME RÉNALE DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

Les signes rénaux, très habituels dans la forme complète de l'ostéose parathyroïdienne, peuvent prendre le premier plan, commander le diagnostic, déterminer la mort par azotémie.

Il est des cas où les signes osseux passent inaperçus et où le malade se présente comme un rénal.

Une observation ancienne de MAC CALLUM relate, d'ailleurs sans détail, la constatation d'une tumeur parathyroïdienne à l'autopsie d'un sujet atteint de néphrite chronique.

MAC CALLUM (1905). — Jeune homme de vingt-six ans, mort de néphrite chronique ; avait subi deux ans auparavant une décapsulation rénale sans résultat. Juste au-dessous du pôle inférieur du lobe thyroïdien, droit masse lisse, ronde, encapsulée, de 2 centimètres de diamètre ; d'autre part, deux parathyroïdes normales

La lésion rénale est une néphrite chronique diffuse avec atrophie.

La masse cervicale est constituée d'un tissu ressemblant à celui de la parathyroïde, formé par des travées et des lobules anastomosés de cellules épithéliales à protoplasma clair au granuleux du type parathyroïdien ; groupes grands et petits de cellules oxyphiles ; arrangement en palissade des cellules périphériques des lobules ; stroma délicat.

BERGSTRAND (1921). — On trouve, dans deux autopsies, la coïncidence d'une hyperplasie parathyroïdienne (ou adénome) à cellules foncées et de lésions rénales, scléreuses, à la vérité discrètes.

De telles constatations peuvent être des coïncidences ; il n'en est plus de même dans des cas comme celui de HUBBARD et WENTWORTH (p. 104) : une néphrite chronique terminée par la mort, chez un sujet de vingt ans, s'accompagnait de calcifications métastatiques ; il existait à l'autopsie une augmentation de volume considérable de deux para-

thyroïdes et, par ailleurs, une ostéite fibreuse prédominant dans le crâne, les côtes et les vertèbres.

Ce cas nous montre, d'une part, le complexe augmentation parathyroïdienne-ostéite fibreuse, et, d'autre part, des métastases calcaires qui ne sont que l'exagération d'un processus constant dans la maladie; la lésion rénale elle-même est dominée par les dépôts calcaires et par les lésions artério-scléreuses habituelles aux autopsies d'ostéose parathyroïdienne. Ce cas est anatomiquement identique aux cas les plus certains d'ostéose parathyroïdienne, mais il diffère par l'expression clinique, du fait que la lésion rénale se révèle et que la lésion osseuse reste ignorée.

Dans l'observation de FONTANA, il existait des signes de néphrite avec rétention chlorurée et des calcifications métastatiques; c'est encore à l'autopsie qu'on découvrit les lésions osseuses.

Il n'est donc pas impossible qu'un certain nombre de néphrites chroniques aient pour cause un trouble parathyroïdien. Comment les reconnaître? Sans doute en recherchant les autres signes viscéraux de l'ostéose parathyroïdienne (ceux-ci ne sont d'ailleurs pas signalés dans l'observation de HUBBARD et WENTWORTH), en recherchant les signes radiologiques des lésions osseuses et leurs stigmates chimiques — rappelons que les néphrites chroniques s'accompagnent habituellement d'hypocalcémie (ZONDEK, PETRONE et SEIBURT, HOROWITZ, RABINOWITSCH, TSCHIEMBER, FRASER, etc.).

La notation d'une hypercalcémie dans une néphrite chronique doit attirer l'attention et faire rechercher les autres signes de l'ostéose parathyroïdienne. Toutefois, nous ne pensons pas que ce signe suffise à classer une néphrite comme l'expression d'un trouble parathyroïdien, ainsi que BOX et DE WESSELOW semblent l'avoir considéré dans un cas où les réactions électriques étaient normales, où il n'y avait ni modifications osseuses, ni calcifications artérielles, mais où la calcémie variait de 139 à 200 milligrammes.

Nous retrouverons des signes rénaux dans des formes encore plus frustes de l'ostéose parathyroïdienne.

En conclusion, il est des formes rénales de l'ostéose parathyroïdienne qui se caractérisent par la prédominance clinique de signes d'insuffisance rénale, particulièrement de type azotémique. Les calcifications artérielles, viscérales ou sous-cutanées, l'hypercalcémie doivent notamment les faire soupçonner et inviter à rechercher leurs signes cliniques, radiologiques, chimiques, électriques.

Les documents actuels ne permettent pas de dire si les néphrites chroniques banales peuvent reconnaître une telle étiologie, ni de préciser la fréquence de tels cas. Cette question appelle des recherches systématiques au cours des néphrites chroniques.

IV. — FORME A TYPE DE CALCIFICATIONS MÉTASTATIQUES

L'observation de HUBBARD et WENTWORTH, que nous venons de rappeler, comportait des calcifications étendues; les artères étaient transformées en des tubes calcaires; à leur voisinage existaient d'innombrables nodules calcifiés; les radiographies montraient des dépôts irréguliers péri-articulaires. Enfin, dans le tissu cellulaire, il y avait de nombreuses masses dures ou fluctuantes et la ponction des plus molles ramenait un liquide constitué par une suspension de phosphate de chaux. Le cas de FONTANA comportait le même groupement anatomo-pathologique.

C'est bien là le tableau des métastases calcaires de VIRCHOW (calcifications métastatiques, goutte calcaire, concrétions calcaires sous-cutanées, calcinosis universalis). Ce syndrome clinique est manifestement ici l'exagération du processus de précipitation calcique presque toujours manifeste aux autopsies d'ostéose parathyroïdienne; les seuls points particuliers sont la prédominance clinique sur les lésions osseuses et l'atteinte marquée des territoires superficiels. On doit donc décrire les calcifications métastatiques comme en rapport direct avec l'ostéose parathyroïdienne.

Les deux cas sur lesquels nous fondons cette description sont caractérisés par la coïncidence d'adénome parathyroïdien, de lésions rénales graves, de lésions osseuses du type de l'ostéose parathyroïdienne et de précipitations calciques multiples.

Il en est d'autres où tous ces éléments ont été notés, sauf les lésions osseuses. Faut-il les considérer comme appartenant à une affection différente ?

HERXHEIMER (1926) trouve à l'autopsie d'un homme de trente-deux ans, atteint de rétrécissement mitral, des dépôts calcaires dans le myocarde, l'aorte, les reins, les poumons, les capillaires spléniques; les os sont macroscopiquement normaux; on trouve trois parathyroïdes; l'une d'elles, adénomateuse, a la taille d'une cerise.

Endocardite mitrale évolutive, sténose mitrale serrée. Dilatation de l'oreillette gauche, foie gras, cypho-scoliose. Bronchite purulente avec bronchectasie, nombreux foyers calcaires dans la corticale des reins.

Histologie. — Calcification de nombreuses fibres musculaires avec réaction inflammatoire, dépôts calciques dans les parois artérielles; forts dépôts calciques dans les reins (glomérules, capsule glomérulaire, tubes droits); cylindres calcaires dans les tubes urinifères; calcifications dans le tissu de soutien de la médullaire. En quelques régions, réaction inflammatoire.

Poumons : calcification des capillaires et des parois artérielles.

Foie : calcifications artérielles intra-lobulaires.

Rate : forte calcification des parois artérielles.

Cerveau : mêmes lésions.

Estomac : aucune lésion.

Os : aucune modification digne de remarque.

Parathyroïdes : deux parathyroïdes normales ; la parathyroïde inférieure gauche, de la taille d'une cerise, est un adénome parathyroïdien typique.

SELYE (1929). — Autopsie d'une femme de quarante-neuf ans, morte dans le coma aussitôt après son entrée à l'hôpital ; dans les urines, il existait de l'albumine et quelques cylindres hyalins.

Néphrite parenchymateuse ; colite urémique pseudo-membraneuse ; calcification cardiaque extrême avec atteinte globale de tous les segments du cœur. Adénome de la parathyroïde supérieure droite (taille d'une cerise).

Squelette macroscopiquement intact.

Histologie. — Reins : néphrite parenchymateuse, glomérules et tubes imprégnés de calcaire, artères fortement calcifiées (intima et media).

Cœur : surcharge grasseuse ; dans toutes les couches, foyers de faisceaux musculaires calcifiés, avec noyaux tout à fait normaux. Petits faisceaux du cœur fortement calcifiés.

Foie : dégénérescence grasseuse assez accentuée, irrégulière ; lobules de cellules parenchymateuses bourrées de calcaire, réseaux conjonctifs également imprégnés de calcaire par endroits.

Poumons : cloisons calcifiées, artères normales, veines légèrement calcifiées.

Rate : vaisseaux calcifiés.

Adénome parathyroïdien, cellules épithéliales juxtaposées en petits lobules, noyaux uniformes, protoplasma rose clair.

Les cas de HUBBARD et de FONTANA n'étaient que des types cliniques modifiés de l'ostéose parathyroïdienne, l'anatomie pathologique y montrait les mêmes lésions avec une prédominance particulière de certaines d'entre elles, le processus physio-pathologique était certainement le même.

Les cas de HERXHEIMER et de SELYE sont cliniquement identiques aux formes rénales de l'ostéose parathyroïdienne, mais les lésions osseuses manquent.

S'agit-il d'une entité morbide différente ?

Nous ne le pensons pas. De ce que l'autopsie ne décèle pas d'altérations du squelette, il n'en faut pas conclure que celui-ci n'a pas été le siège d'anciens troubles physiologiques ; nous verrons plus loin comment ce fait peut être conçu.

V. — FORME AVEC SCLÉRODERMIE ET CALCIFICATIONS MÉTASTATIQUES

La coïncidence de la sclérodémie et des concrétions calcaires sous-cutanées a été observée et décrite en 1910 par THIBIERGE et WEISSENBACH.

WEISSENBACH a précisé les caractères de ce syndrome et étudié dans quelques cas le chimisme humoral correspondant.

Ces cas de sclérodémie avec calcifications métastatiques peuvent-ils dépendre d'un trouble parathyroïdien ? *A priori*, les constatations de WEIL et WEISSMANN-NETTER, de THIBIERGE et WEISSENBACH, de WEISSENBACH, TRUCHOT, FRANÇON et LAUDAT n'étaient pas en faveur de cette interprétation : ces auteurs ont montré qu'au cours même de la production du syndrome, la calcémie et la phosphorémie pouvaient être normales et que les modifications locales d'affinités physico-chimiques tissulaires jouaient probablement le rôle principal.

Tout récemment cependant, un adénome parathyroïdien fut découvert par MOULONGUET chez une malade atteinte de sclérodémie avec concrétions calcaires sous-cutanées, étudiée par MILIAN, PÉRIN et HOROWITZ. M. MOULONGUET a bien voulu nous confier sa pièce opératoire et nous permettre d'en reproduire l'image histologique.

MILIAN, PÉRIN et HOROWITZ (1930). — Femme de quarante-trois ans, adressée par M. MOULONGUET; malade depuis quatre ans : début en 1926 par des crises douloureuses à siège épigastrique avec vomissements survenant une à deux fois par mois; altération de l'état général, amaigrissement de 25 kilogrammes en trois mois. Puis, rougeur et gonflement de la main droite.

En 1927, douleurs articulaires.

En 1928, ablation chirurgicale d'une tumeur pelvienne (psammome de l'ovaire droit).

Vers ce moment, apparition de sclérodémie (au niveau des hanches), de crises de syncope des extrémités; extension de la sclérodémie.

Examen. — Sclérodémie des flancs, de l'abdomen, des hanches, et, à un moindre degré, des membres inférieurs, des extrémités des membres, du visage et du thorax. Placards pigmentés. Petits nodulés sous-cutanés en grains de plomb.

Biopsie. — Sclérodémie typique avec, par places, dégénérescence calcaire.

Petit goitre du lobe thyroïdien gauche. Insuffisance mitrale. Aucun signe de Basedow. Chute des cheveux, cils et sourcils.

Wassermann négatif.

Calcémie : 118 milligrammes.

Les auteurs supposent une pathogénie endocrinienne (exagération des symptômes après castration ovarienne).

Les auteurs ont rapporté ultérieurement le résultat de radiographies du

squelette montrant des érosions et destructions osseuses (phalangettes des doigts), de la décalcification (mains, pied gauche), des tassements osseux sans fracture (astragale), des hyperostoses (scaphoïde, premier cunéiforme, calca-neum).

Le métabolisme basal est augmenté de 28 %.

A la demande des auteurs, M. MOULONGUET a fait une exploration de la masse cervicale. Il a constaté, accolée au lobe thyroïdien gauche, une tumeur arrondie

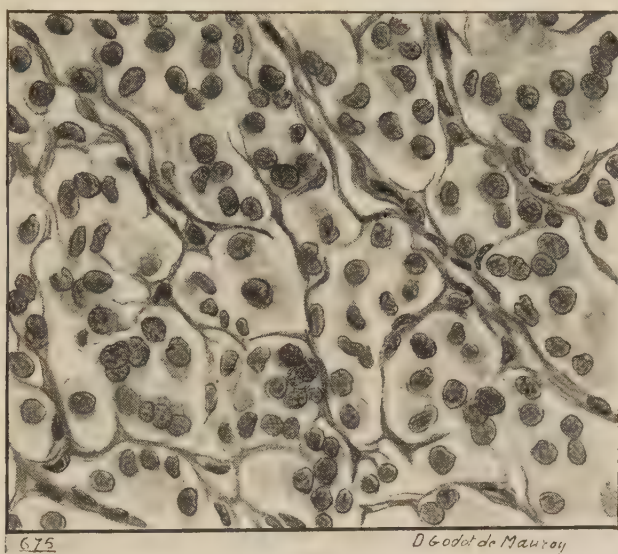


FIG. 13. — Adénome parathyroïdien avec sclérodermie, lésions osseuses et concrétions calcaires.

(Observation MILIAN, PÉRIN et HOROWITZ; MOULONGUET; coupe histologique inédite due à l'obligeance de M. le Dr. MOULONGUET.)

du volume d'une petite noix; lobectomie thyroïdienne gauche. A droite, lobe scléreux avec petit nodule du volume d'un grain de plomb; ablation.

HISTOLOGIE. — La tumeur gauche est un adénome parathyroïdien (fig. 13).

Le nodule de droite est un adénome thyroïdien de type fœtal.

EVOLUTION. — Pas d'amélioration de la sclérodermie, suppuration et élimination de nodules calcaires. Après l'opération, trois dosages de la calcémie ont été faits; deux ont montré une hypocalcémie, un seul une hypercalcémie à 125.

Si l'on admet l'origine parathyroïdienne des calcifications métastatiques dans les cas où elle coïncide avec un adénome parathyroïdien, et nous avons vu que cette hypothèse est des plus vraisemblables, il est

difficile de penser que cette observation puisse reconnaître une autre étiologie; quant aux rapports entre sclérodermie et calcifications sous-cutanées, ils sont des plus étroits et les évolutions de ces deux ordres de lésions peuvent être rigoureusement parallèles.

Comme il existait, d'autre part, des crises d'intolérance gastrique qui suffiraient à évoquer pour nous l'ostéose parathyroïdienne; comme les lésions osseuses, qui furent découvertes seulement par des radiographies systématiques, concordent avec ce diagnostic, il n'y a aucune raison d'éliminer cette observation du cadre de l'ostéose parathyroïdienne.

Ainsi, la sclérodermie peut être en rapport avec un adénome parathyroïdien, particulièrement dans le type de la sclérodermie avec concrétions calcaires sous-cutanées (syndrome de THIBIERGE-WEISSENBACH); contrairement à d'autres cas où il n'était pas expliqué par des modifications humorales, ce dernier syndrome peut être lié à des troubles généraux du métabolisme calcique:

VI. — FORME CACHECTIQUE DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

Certains cas d'ostéose parathyroïdienne peuvent se révéler par des tableaux moins précis que ceux que nous venons de décrire, les lésions osseuses restant tout à fait latentes, deux cas nous l'affirment (PEMBERTON et GEDDIE, BERGSTRAND). Mais la connaissance précise des signes viscéraux et accessoires de l'ostéose parathyroïdienne typique permet de retrouver ces symptômes dans le tableau assez vague, dominé par les troubles de l'état général, que présentèrent ces deux malades.

Dans l'observation de PEMBERTON et GEDDIE (p. 65), il s'agissait d'une fillette de quatorze ans qui présentait de la pâleur, de l'amaigrissement, de la constipation, des crises de vomissements, de la polydipsie, de la polyurie. Tels étaient les seuls signes cliniques; si éloignés qu'ils fussent du tableau connu de l'ostéose parathyroïdienne, ils rentraient néanmoins dans la description que nous en avons faite.

Effectivement, les auteurs découvrirent en outre des signes discrets d'atteinte rénale, de l'hypoexcitabilité électrique, de l'hypercalcémie, et la radiographie montra une décalcification diffuse du squelette. En dépit d'une balance calcique légèrement positive, les auteurs firent le diagnostic de tumeur parathyroïdienne et l'ablation de celle-ci amena une guérison complète.

Plus obscur encore était le cas de BERGSTRAND (p. 130). Les signes essentiels, apparus insidieusement chez une femme de cinquante-cinq ans, en bonne santé antérieure, consistaient en une lassitude profonde, en douleurs vagues du dos, en céphalée et en constipation ; il existait des crises de palpitations cardiaques, de la pâleur, de l'amaigrissement ; en outre un léger tremblement, de la tuméfaction du corps thyroïde, une augmentation du métabolisme basal évoquèrent un syndrome basedowien. Le tubage gastrique montrait de l'achylie ; les urines contenaient des hématies, des cylindres hyalins, quelques cylindres granuleux.

Une atteinte progressive de l'état général se termina par la mort et c'est à l'autopsie que l'on constata de l'hyperplasie diffuse du système parathyroïdien, des calcifications métastatiques généralisées et des lésions discrètes d'ostéite fibreuse.

Nous pensons que tous ces cas où prédominent les calcifications métastatiques sur la décalcification osseuse constituent une grande forme de l'ostéose parathyroïdienne, dont la base physiologique est celle des cas typiques, mais dont les lésions osseuses sont limitées par un processus compensateur de recalcification.

Des lésions viscérales graves se constituent à l'occasion de la mobilisation calcique et entraînent des complications mortelles.

Il faut louer PEMBERTON et GEDDIE d'avoir fait le diagnostic d'hyperfonctionnement parathyroïdien dans un cas aussi fruste.

Dans le cas de BERGSTRAND, les signes accusés par la malade, tous d'apparence fort banale, n'attiraient pas l'attention sur le squelette ni sur les parathyroïdes et l'on se demande si à l'avenir, dans des cas semblables, le diagnostic exact pourra être porté.

Qu'on ait songé pourtant à l'ostéose parathyroïdienne et le diagnostic eût pu en être fait : les données autopsiques affirment qu'une radiographie soigneuse du squelette aurait révélé de l'ostéoporose ; il est vraisemblable que des troubles du métabolisme calcique et de l'hypoexcitabilité électrique auraient été aussi constatés. Il n'est pas question de faire cette étude chaque fois qu'on se trouve en présence de signes aussi communs que la lassitude, que la constipation, que la céphalée, que les palpitations. Mais, instruit par cet exemple, on recherchera les signes de l'ostéose parathyroïdienne, chaque fois que l'on rencontrera des crises gastriques inexplicées, des palpitations cardiaques avec atteinte sérieuse de l'état général, des troubles urinaires du type de l'ostéose parathyroïdienne, des troubles graves de l'état général, anémie, amaigrissement, lassitude inexplicés.

Il est déjà classique, en présence de ces troubles, de rechercher les lésions rénales, les cancers latents, les infections ou les parasitoses chro-

niques, avant de conclure à une anémie grave cryptogénétique ou à un cancer impossible à déceler. Il faudra maintenant radiographier les os (on pourra d'ailleurs ainsi découvrir certaines tumeurs osseuses latentes), étudier l'excitabilité électrique des muscles, le métabolisme calcique et phosphoré.

Un caractère clinique important réside dans l'association de ces troubles portant sur les différents appareils; s'il est assez banal de constater isolément des crises de vomissements, des palpitations, des troubles de l'appétit et du transit intestinal, ou bien des troubles urinaires, il est exceptionnel d'observer leur association et celle-ci évoquera l'ostéose parathyroïdienne.

VII. — FORME LENTE DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

Au cours du chapitre III, nous avons déjà souligné les différences qui séparent l'observation de PARREIRA et DE CASTRO FREIRE, des autres cas que nous y rapportons. La maladie avait débuté dans l'enfance, avait progressé dans l'adolescence et l'âge adulte et la mort s'était produite vers la trentième année. Cette durée, si contraire aux progrès habituels de la maladie, appartenait pourtant bien à une ostéose parathyroïdienne. Malgré l'absence de renseignements chimiques et électriques, les signes osseux, fractures et ramollissements, les signes cardiaques, palpitations et tachycardie, la pâleur, la tumeur parathyroïdienne, les concrétions calcaires multiples et le remaniement osseux désordonné constatés à l'autopsie réunissaient les éléments fondamentaux de la maladie et ne permettaient pas le doute.

Mais la longue évolution avait permis à des symptômes particuliers d'apparaître ou de prendre un développement considérable : l'hypertrophie du crâne était extrême, aussi considérable que les hypertrophies les plus importantes de la maladie de Paget, des hypertrophies diffuses des os avaient également un aspect pagétoïde. On retrouve dans d'autres observations à évolution plus rapide l'ébauche de ces symptômes; le crâne y est souvent épaissi, certains os présentent une augmentation diffuse de leur volume, des radiographies peuvent montrer l'aspect ouaté des os pagétiques; ce cas est donc relié aux cas les plus évolutifs de l'affection par des intermédiaires nombreux, et c'est bien à une évolution particulièrement lente qu'il faut attribuer les caractères des lésions

osseuses : remaniement osseux intense, possibilité de recalcification au cours même de la maladie, hypertrophies osseuses considérables, aspect pagétoïde. Il faut tenir ce cas comme le représentant d'une forme lente de l'ostéose parathyroïdienne.

VIII. — FORME SPONTANÉMENT CURABLE DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

(PHASE ÉVOLUTIVE ET SÉQUELLES)

Il a pu sembler hasardeux de fonder la description d'une forme clinique sur un seul cas et d'en déduire que l'évolution pagétoïde et la prédominance de l'hypertrophie osseuse étaient des caractères essentiels des évolutions lentes de l'ostéose parathyroïdienne.

La confirmation nous est fournie par l'examen de cas où cette évolution paraît s'arrêter et où nous retrouvons ces caractères.

Au chapitre IV, nous avons rapporté la description donnée par ANDRÉ LÉRI et M^{lle} LINOSSIER, d'un malade chez qui SAINTON fit ultérieurement pratiquer une parathyroïdectomie. C'était un homme de trente-six ans qui présentait des difformités accentuées où dominaient l'hypertrophie du crâne, la réduction de la taille, des tumeurs maxillaires et des kystes osseux.

L'évolution en avait été sensiblement aussi longue que dans les cas précédents; le crâne avait un aspect pagétoïde absolument typique, la décalcification osseuse était peu évidente, sauf en quelques régions. La radiographie montrait un remaniement intense de l'architecture osseuse. Nous retrouvons donc les caractères que nous venons de décrire dans la forme lente de l'ostéose parathyroïdienne. La nature parathyroïdienne de la maladie fut confirmée par la découverte d'un adénome. Par ailleurs, des crises douloureuses osseuses, la notion d'une phase évolutive dans l'adolescence, l'apparition ancienne de tumeurs à myéloplaxes, la persistance d'hypercalcémie et d'hypoexcitabilité électrique formaient encore des transitions avec la forme typique de la maladie. Mais, tandis que l'observation de PARREIRA et DE CASTRO FREIRE, si lente qu'ait paru son évolution, comportait une aggravation progressive, le confinement au lit du malade, une cachexie progressive et la mort, le cas présent ne comportait plus de signes marqués d'une évolution actuelle : l'hypercalcémie n'est pas un signe évolutif, nous l'avons vu persister après l'adénomectomie; les tumeurs maxillaires s'accompagnaient peut-être d'une augmentation récente de quelques signes fonctionnels, mais n'avaient pas subi

dans les derniers temps une augmentation nette, seule la diminution de la chronaxie attestait la persistance d'un processus parathyroïdien. Le contraste de cet état avec une phase où le malade avait présenté des crises douloureuses et des déformations progressives, permet de dire que si la maladie était encore en évolution, celle-ci s'était considérablement ralentie et de façon spontanée.

L'ostéose parathyroïdienne peut donc évoluer spontanément vers la guérison.

Il n'a pas été décrit d'adénome parathyroïdien dans d'autres cas analogues; mais un certain nombre d'observations de la littérature sont si comparables que leur identité nosologique s'impose et que seule manque la notion parathyroïdienne pour qu'on puisse les juxtaposer.

Cette forme n'est peut-être pas extrêmement rare, et c'est à celle-ci que notre maître ANDRÉ LÉRI eut affaire lorsqu'il reconnut les premiers cas français de la maladie de Recklinghausen et en donna la première description dans notre pays.

Nous avons nous-même observé, avec ANDRÉ LÉRI, un de ces cas auxquels nous avons déjà dû faire allusion (p. 151); nous résumons ici notre observation présentée à la Société médicale des Hôpitaux en 1928.

OBSERVATION PERSONNELLE IV. — M^{me} S..., soixante-dix ans, de taille très petite (1 m. 50), fortement voûtée, présente sur le front, du côté droit, une *proéminence de la taille d'un œuf* (4 centimètres de haut, 7 centimètres de large, 2 centimètres d'épaisseur à la partie interne; 4 centimètres à la partie externe) (fig. 14); c'est une *saillie dure, de consistance osseuse*, de surface bosselée, qui est limitée en bas par l'arcade sourcilière, en haut et en dehors par une gouttière que borne, en dedans, la ligne médio-frontale, en haut la racine des cheveux, en dehors la partie antérieure de la fosse temporale. Le globe oculaire est abaissé d'un centimètre et projeté en avant d'un demi-centimètre. Le doigt enfoncé sous le rebord orbitaire ne perçoit pas de modifications de l'arcade sourcilière; aucun trouble visuel ni oculo-moteur. Tout le reste de la voûte crânienne est bosselé, les sutures sont comme disjointes, le pariétal droit forme, au niveau de la suture sagittale, une marche d'escalier d'environ 2 millimètres; il est surplombé par le gauche et, en arrière, l'occipital surplombe les deux pariétaux; ressaut post-lamdoïdien très accentué.

Face apparemment normale, mâchoire édentée.

A la percussion, la proéminence frontale sonne creux.

RADIOGRAPHIES. — *Formation kystique* qui mesure sur la radio de face 6 centimètres sur 7 centimètres; sur la radio de profil, 7 centimètres d'avant en arrière; contour franchement limité par une mince zone de condensation osseuse, paroi antérieure formée seulement d'une couche compacte de 1 à 2 millimètres (Pl. VI).

EXAMEN RHINOLOGIQUE (RÉMY NÉRIS). — On peut passer une sonde par la fosse nasale droite jusque dans le fond de la cavité kystique; on a l'impres-

sion d'une dilatation du sinus frontal, d'un degré extraordinaire et telle, croyons-nous, qu'il n'en a pas été observé.

Cependant, on distingue sur la radio la limite postérieure et supérieure du sinus frontal droit ; il s'agit donc plutôt d'un diverticule considérable du sinus.

En dehors de la formation kystique, *les os du crâne et de la face sont en grande partie anormaux*. Ainsi, sur la radiographie, la zone pariétale, surtout à gauche, est exagérément claire et poreuse, et le maxillaire supérieur, l'os malaire, le rocher droit sont flous, estompés, comme ouatés.



FIG. 14. — *Ostéose parathyroïdienne fixée* (observation IV).
Volumineux kyste de l'os frontal.

La radiographie du rachis, atteint apparemment de cyphose sénile, montre que *les vertèbres sont très aplaties*, irrégulièrement tassées, aussi étroites que les disques intermédiaires et, en même temps, excessivement poreuses, autant ou même plus transparentes que les disques.

Peu de temps auparavant, en descendant d'un trottoir, sans traumatisme, la malade s'était fracturé le col du fémur gauche ; sur la radiographie, ce col apparaît en grande partie résorbé, quoique consolidé, et le trochanter particulièrement vacuolaire. La fracture spontanée ou presque spontanée du col du fémur n'est pas assez rare chez les sujets âgés pour qu'on en puisse tirer, en ce qui concerne notre malade, un argument quelconque.

La preuve du caractère diffus de l'ostéopathie nous fut apportée par la radi-

graphie de la totalité du squelette : *déformation et vacuolisation de la tête de l'humérus droit* ; la tête humérale apparaît comme basculée autour du col chirurgical en avant et en dehors ; elle n'est plus représentée que par une sorte de chou-fleur irrégulier et est constituée, presque entièrement, par des vacuoles de toutes dimensions entre lesquelles ne se trouvent plus que de minces lamelles osseuses.

Cette constatation déjà faite par notre maître, ANDRÉ LÉRI, dans la maladie osseuse de Recklinghausen, fixa définitivement son diagnostic.

Cette observation est bien différente des cas typiques avec grandes déformations pseudo-ostéomalaciques ; cependant, l'existence de foyers d'ostéite fibreuse en différents points, de lésions géodiques multiples faisait porter le diagnostic d'ostéite fibreuse de Recklinghausen. S'agissait-il de la même affection que dans les observations d'ostéose parathyroïdienne ? On ne pouvait l'affirmer : des lésions osseuses constituées par des kystes multiples reconnaissent peut-être une autre pathogénie ; mais il était logique d'incriminer un processus d'hyperfonctionnement parathyroïdien qui aurait déterminé au cours de l'enfance des lésions osseuses, puis se serait éteint et n'aurait laissé que des stigmates morphologiques.

Cette vue semblait hypothétique, car un tel cas ne présente, avec l'ostéose parathyroïdienne typique, que de lointaines ressemblances. Cependant, il existe avec celle-ci des transitions comme l'affirment les observations de PARREIRA et DE CASTRO FREIRE, de LÉRI-LINOSSIER-SAINTON, etc.

M. le docteur SAINTON a bien voulu nous communiquer une autre observation personnelle de ce type et nous a autorisé à la reproduire ainsi que les radiographies correspondantes.

M. LAV..., quarante-cinq ans, tailleur, entré le 5 février 1925 dans le service du docteur SAINTON pour une sciaticque gauche, présente des *déformations osseuses très frappantes* : petite taille, difformités des membres inférieurs, saillie thoracique, cou court, tête augmentée de volume.

Les bosses frontales sont volumineuses, irrégulières, la face asymétrique ; l'œil gauche est beaucoup plus saillant que l'œil droit ; tendance au strabisme interne par paralysie oculo-motrice ; pupilles égales.

La bosse frontale gauche, très augmentée de volume, mesure 4 centimètres de large sur 3 centimètres de haut, présente une saillie irrégulière du volume d'une noix ; nombreuses irrégularités sur la face latérale du crâne ; forte saillie osseuse anguleuse. Ligne occipitale externe gauche extrêmement saillante.

Du côté droit, déformations moins considérables ; à un travers de doigt de la suture fronto-pariétale, large bosse de 5 centimètres de large sur 5 centimètres de haut.

Le nez est dévié vers la droite, l'os malaire plus saillant à gauche qu'à droite, les arcades sourcilières sont fortement saillantes. Toutes ces masses sont indolores.

Maxillaire inférieur proéminent et élargi, rappelant un peu celui d'un acro-

mégale. Saillie irrégulière au niveau de son quart externe du côté gauche, et de sa moitié externe du côté droit.

Voûte palatine ogivale, absence de molaires, saillie osseuse appartenant au maxillaire supérieur dans les deux régions molaires, plus marquée à droite qu'à gauche.

Le cou est très court, le menton repose sur la poitrine; saillie considérable de la moitié supérieure de la région sternale; dans la région sternale inférieure, tendance au thorax en entonnoir; thorax asymétrique plus saillant à gauche qu'à droite; distance acromio-claviculaire : 15 centimètres à gauche, 20 centimètres à droite.

Les clavicules sont irrégulières des deux côtés, il semble qu'il y ait une fracture du côté droit.

Les membres supérieurs sont longs et sans déformations apparentes.

Le membre inférieur droit est très déformé. Le fémur présente une convexité externe, le tibia une forte incurvation en dedans de ses deux tiers inférieurs; l'articulation tibio-tarsienne est très déformée et le pied est dévié, aplati, en forme de nageoire, sa face plantaire regarde légèrement en dedans; les mouvements de latéralité du pied sont supprimés. Le membre inférieur gauche présente des déformations analogues, mais beaucoup moins prononcées.

Le malade est contraint de porter un appareil orthopédique qui limite les mouvements de latéralité anormaux de son genou droit.

Les accidents osseux remontent à la seconde enfance : à sept ans, entorse tibio-tarsienne (?) ; à dix ans, traumatisme et déformation du tibia à la suite d'une chute.

A vingt-trois ans, le tronc se tasse et on s'aperçoit à ce moment qu'il existe des déformations thoraciques et des bosses frontales. Vers cette époque, fracture du col fémoral et fractures de côtes. Pas d'antécédent familial notable.

RADIOGRAPHIES. — Modifications considérables typiques de l'ostéose parathyroïdienne, en tous points comparables à celles que nous avons étudiées dans les chapitres II et III, à propos des cas démonstratifs de l'affection.

Fémurs. — Raccourcissement, irrégularité de contours, élargissement de la silhouette osseuse, remaniement complet de l'architecture, zones corticales d'une extrême minceur interrompues par places. On ne peut distinguer des zones compactes et des zones spongieuses; toute la silhouette osseuse est envahie par un os désordonné formant des plages irrégulières et montrant des cavités pseudo-kystiques. Les trochanters, le col fémoral, la tête fémorale du côté droit ont complètement disparu.

Le bassin (Planche VIII, fig. 1) présente également d'énormes déformations ostéomalaciques, un remaniement architectural total, d'innombrables zones géodiques juxtaposées. La hanche gauche est relativement conservée. Les tibias et les péronés présentent un raccourcissement considérable, des saillies irrégulières, un remaniement architectural presque généralisé.

Une radiographie d'un genou (Planche VIII, fig. 2) montre un genu valgum très accentué, des altérations des épiphyses fémorales et tibiales qui en font des masses informes occupées par du tissu osseux nuageux et polygéodique.

Au niveau des avant-bras et des mains, l'architecture osseuse est par contre relativement conservée, mais on note l'existence de zones géodiques très discrètes au niveau du radius et du cubitus, nettes au niveau des phalanges.

Thorax. — Tassement général, aplatissement des corps vertébraux, décalcification des côtes, cypho-scoliose.

Tête (Planche VII). — De face, aspect pagétoïde, extrême irrégularité des con-

tours des tables du crâne, vastes zones géodiques au niveau des pariétaux. Du côté droit, géodes visibles dans le maxillaire inférieur. De profil : élargissement de la voûte du crâne, irrégularité des contours, zones polygéodiques.

L'identité de ces radiographies avec des radiographies d'ostéose parathyroïdienne est frappante; les difformités du squelette sont semblables à celles que l'on observe dans la forme typique de la maladie; mais l'évolution s'est arrêtée, le malade a pu reprendre une vie presque normale.

Voici donc un cas dont la parenté est indiscutable avec les observations fondamentales du chapitre II d'une part et, d'autre part, avec le cas immédiatement précédent.

ANDRÉ LÉRI, FAURE-BEAULIEU et RUPPE avaient également rapporté, en 1923, un cas de maladie osseuse fibro-kystique de Recklinghausen de très longue évolution.

L..., soixante ans, présente une tête énorme, irrégulièrement bosselée, d'autant plus disproportionnée que sa taille est de 1 m. 47. Il consulte pour des douleurs gastriques et nullement pour les déformations osseuses qui remontent à son enfance. Il a fait, vers l'âge de huit ou neuf ans, une maladie qui l'a tenu au lit pendant plus d'une année, déterminant une impotence totale, entraînant une rétraction des jambes telle que les talons touchaient les fesses. C'est peu de temps après que le crâne s'est déformé. L'hypertrophie a débuté par le pariétal gauche, les tuméfactions ont progressivement augmenté dans les années suivantes, mais le volume de la tête est resté stationnaire. Il a présenté diverses fractures; à six ans, fracture de la partie moyenne de l'humérus droit à la suite d'une chute sur le coude; à treize ans, chute d'un arbre et fracture du maxillaire inférieur; à trente-cinq ans, nouvelle chute d'un arbre et fracture de l'humérus droit au même endroit que la première fois; au sortir du plâtre, pour un choc insignifiant, nouvelle fracture au même endroit; enfin, à quarante ans, heurté violemment par un camion, nouvelle fracture de l'humérus droit, cette fois au tiers inférieur.

Notons que, malgré leur nombre, ces fractures, sauf la fracture itérative qui s'est produite au sortir du plâtre, n'ont pas présenté de caractère pathologique.

A l'examen, crâne très irrégulier, larges saillies de consistance osseuse, asymétriques, discontinues, sur la voûte crânienne et le malaire droit. Tuméfaction osseuse du volume d'une noix au niveau de l'angle droit du maxillaire inférieur. A l'ouverture de la bouche, orifice de 2 centimètres de diamètre occupant le rebord alvéolaire au niveau de la région molaire et laissant voir une cavité osseuse du volume d'une grosse noix, recouverte d'un exsudat blanchâtre. Par ailleurs, le maxillaire inférieur est sain.

Atteint de pyorrhée, le malade n'a conservé de ses dents que l'incisive médiale et sa canine inférieure droite, la canine, la deuxième prémolaire et les deux molaires inférieures gauches. Le maxillaire supérieur est édenté et la voûte palatine présente à droite une forte voussure allongée dans le sens antéro-postérieur, recouverte d'une muqueuse normale.

Le cou est tronconique, les épaules tombantes; la clavicule droite est plus courte que la gauche; le bassin est évasé, le tronc rectangulaire. Il existe

une scoliose dorsale convexe à droite. On sent quelques saillies irrégulières en palpant les crêtes iliaques.

Au niveau des membres, légère angulation humérale droite et épaissement du deuxième métacarpien gauche.

Par ailleurs, insuffisance aortique. Wassermann négatif.

Radiographie : crâne pagétoïde, d'aspect moucheté; l'opacité du crâne est irrégulière, bien plus que dans une maladie de Paget; il existe de nombreuses taches très opaques et des zones géodiques.

Le maxillaire supérieur présente également un aspect pagétique et, d'autre part, une géode volumineuse au niveau de la branche montante du côté droit.

Humérus droit : constitué par des plages claires juxtaposées séparées par des trabécules irrégulières; il existe par ailleurs de nombreuses formations kystiques, en particulier au niveau du deuxième métacarpien droit et de la clavicule droite, des troisième, huitième, neuvième, dixième côtes, des premier et quatrième métacarpiens gauches, de la première phalange du pouce gauche, des deux premières phalanges de l'index droit.

Nous avons recherché ce malade et nous avons appris qu'il était mort en 1927.

Voici encore une observation d'ostéite fibreuse généralisée avec productions géodiques, dont certaines images, en particulier celle du crâne, sont identiques à celles de l'ostéose parathyroïdienne. Il est probable que c'est au cours de la phase d'immobilisation de l'enfance que les déformations se sont produites. Peut-être, à ce moment, le tableau de l'ostéose parathyroïdienne était-il typique. Cette hypothèse est justifiée par la similitude avec l'observation LÉRI-LINOSSIER-SAINTON et par l'existence de transitions avec les cas les plus typiques d'ostéose parathyroïdienne.

Il existe dans la littérature des cas analogues et, à titre d'exemple, nous résumons ici deux cas particulièrement comparables.

WILLICH (1929). — Femme de cinquante-six ans, a présenté à l'âge de trente ans, au niveau du maxillaire inférieur, une tumeur qui aurait été une épulis; deux ans plus tard, douleurs dans les tibias, puis dans les fémurs, suivies de l'apparition de tumeurs; les jambes s'incurvent et la marche devient impossible. Un peu plus tard, apparition d'une tumeur bilatérale au niveau du maxillaire supérieur; ensuite, fracture spontanée du fémur, qui guérit en six semaines, mais épistaxis à répétition pour lesquelles on fait une résection du maxillaire supérieur.

Depuis quinze ans, l'état va en s'améliorant, la marche redevient possible, les tumeurs osseuses diminuent et disparaissent; mais, par contre, le crâne augmente de volume. Pas de troubles endocriniens, jamais de grossesse.

Les radiographies des membres et de la colonne vertébrale montrent des lésions d'ostéite fibreuse, le crâne un aspect pagétoïde. On suit sur les radiographies successives la reconstitution du cubitus.

Aucun traitement n'a été fait.

HIRSCH (1929). — H. W., garçon vu pour la première fois à l'âge de quinze ans; a présenté à huit ans une saillie du pariétal droit, puis une autre au niveau du malaire gauche; augmentation de volume du crâne. A douze ans,

incurvation du rachis. De dix-huit à vingt-sept ans, diverses fractures de la clavicule et des côtes. Puis fracture du fémur droit. Actuellement, bon état général. Calcémie normale, mais grosses difformités : tassement du tronc, énorme crâne pagétoïde, kystes multiples, tumeurs du maxillaire supérieur.

Il existe donc des cas comparables aux cas types d'ostéose parathyroïdienne dont l'évolution est susceptible de s'arrêter spontanément : les difformités persistent, mais l'os se recalcifie; le tonus musculaire, s'il a été atteint, redevient normal et le sujet est capable de reprendre une existence active.

Les preuves que ces observations appartiennent à l'ostéose parathyroïdienne sont, en résumé, les suivantes :

1° Il existe tous les intermédiaires entre ces cas et la forme typique de l'ostéose parathyroïdienne.

2° A certaines phases évolutives, ces cas présentent le tableau typique de l'ostéose parathyroïdienne.

3° Nous y retrouvons les lésions fondamentales de l'ostéose parathyroïdienne avec quelques variantes constituées surtout par la prédominance de l'hypertrophie osseuse et de l'aspect pagétoïde.

4° Un de ces cas stabilisés (LÉRI-LINOSSIER-SAINTON) comportait un adénome parathyroïdien dont l'ablation corrigea l'hypoexcitabilité électrique.

5° Dans un cas voisin (PARREIRA et DE CASTRO FREIRE), l'évolution se fit finalement vers la cachexie et la mort, et l'autopsie révéla un adénome parathyroïdien.

Ces cas méritent donc d'être groupés sous le nom de *forme spontanément curable de l'ostéose parathyroïdienne*.

C'est à eux que répond la description de la maladie de Recklinghausen que notre maître, ANDRÉ LÉRI, avait donnée d'après ses observations personnelles.

Cette forme se présente tout autrement que les précédentes ; les symptômes fonctionnels en sont si discrets que c'est pour d'autres motifs qu'on voit les malades ; on remarque alors les dysmorphies du squelette.

Les symptômes au stade de guérison se réduisent, en effet, à des modifications osseuses ; on constate des augmentations de volume frappant avec prédilection le crâne et les maxillaires : on peut encore trouver des lésions des diaphyses des os longs des membres, des clavicules, des côtes, etc. Le crâne frappe par son énorme volume ; tous les diamètres et circonférences sont agrandis ; la voûte est irrégulière, bosselée ; parfois de grandes inégalités s'observent dans le développement respectif des os du crâne, amenant des chevauchements. A la face, on

constate des hyperostoses des maxillaires, de situation et de volume irréguliers, disséminées au hasard, épaississant tantôt le rebord alvéolaire et tantôt le corps même de l'os. Ces tuméfactions, généralement creusées de kystes, sonores à la percussion, peuvent communiquer avec les cavités naturelles, sinus frontal ou maxillaire, alvéoles, bouche, etc...

La taille générale est toujours diminuée (1 m. 40 à 1 m. 50), ce sont presque des nains ; cette brièveté est due au tassement des vertèbres et du bassin, aux inflexions du rachis, au raccourcissement et aux déformations des membres inférieurs. Le tronc est court, il existe d'ordinaire une cyphose ou une cypho-scoliose coïncidant souvent avec une bosse thoracique. Le tassement rachidien peut déterminer un élargissement relatif du tronc qui est trapu, carré ou en corps de violon ; parfois, le thorax est au contraire effilé, les côtes très obliques, imbriquées les unes sur les autres. Les membres inférieurs, très courts, présentent souvent des incurvations considérables, comme dans les séquelles des grands rachitismes, et c'est d'ailleurs le rachitisme qu'évoque à première vue la morphologie générale de ces sujets ; il n'est pas rare de noter encore des déviations des genoux, genu varum ou genu valgum. Les membres supérieurs gardent souvent un aspect normal et paraissent seulement trop longs pour la taille générale.

Une palpation attentive du squelette révèle d'ordinaire des saillies osseuses et des hypertrophies diffuses. Les saillies sont fusiformes, dures, de consistance osseuse, indolores ; les hypertrophies osseuses, diffuses, frappant la totalité de l'os, peuvent rappeler l'hypertrophie pagétique, mais n'ont pas la régularité ni la symétrie habituelles à cette maladie.

Les radiographies montrent des tassements, des remaniements pagétoïdes, des zones géodiques.

Les tassements affectent surtout le rachis, le bassin et les membres inférieurs. Les corps vertébraux ont une hauteur très diminuée, ils peuvent être moins épais que les disques intervertébraux ; leur forme est souvent irrégulière, ils présentent des ostéophytes et des crochets d'ossification ligamentaire analogues à ceux du rhumatisme chronique, le bassin offre les traits classiques du bassin rachitique ou du bassin ostéomalacique, selon l'âge où s'est produite la poussée évolutive ; les os des membres inférieurs sont raccourcis, trapus, les saillies osseuses exagérées.

Le remaniement pagétoïde est d'ordinaire très marqué ; c'est au crâne qu'on en observe les images les plus typiques ; la voûte, dans laquelle on ne peut distinguer les tables, apparaît comme une paroi osseuse floue, dont les limites sont peu visibles ; son image radiologique est formée par des taches juxtaposées à contours nuageux ; les lésions rappellent l'os pagétique, mais sont plus intenses que celles de la maladie de Paget ;

c'est, si l'on peut dire, une « trop belle » image pagétique ; d'ailleurs, les taches floues juxtaposées ne figurent pas exactement l'aspect en meringue de la maladie de Paget, elles sont plus irrégulières, d'opacité différente et ne présentent pas les anastomoses qui forment, dans la maladie de Paget, une sorte de réseau ; en d'autres points du squelette, particulièrement aux membres, le remaniement osseux parfois discret, généralement intense, évoque à première vue la maladie de Paget, mais est bien plus désordonné ; aucune trabécule osseuse n'est plus visible et, dans certains cas, les contours osseux eux-mêmes sont devenus d'une extraordinaire irrégularité.

Les zones géodiques forment des cavités qui dilatent ou non l'os qui les recèle ; plus nettement limitées que dans les formes évolutives, elles évoquent le kyste osseux et sont d'ordinaire constituées par des logettes juxtaposées.

Les symptômes fonctionnels sont nuls ou minimes ; ce sont des douleurs osseuses atténuées, provoquées souvent par la fatigue, surtout au niveau des membres inférieurs, du bassin et du rachis.

Le squelette est naturellement rendu fragile par les kystes et par les régions de moindre calcification ; toutefois, sa calcification générale est à peu près celle d'un squelette normal et peut même être plus intense en quelques endroits. Aussi les fractures ne sont-elles pas très fréquentes, elles intéressent les régions géodiques et surviennent à l'occasion de traumatismes qui n'auraient pas déterminé de fractures chez un sujet normal, mais restent assez importants pour qu'on ne puisse parler de fractures spontanées. La fragilité osseuse est donc modérée ; certains de ces sujets ont eu deux, trois, quatre fractures, nombre qui ne diffère pas nécessairement de celui qu'on peut rencontrer chez un sujet exposé à des traumatismes.

Le chimisme humoral ne nous est pas encore bien connu ; nous savons seulement qu'il peut y avoir une hypercalcémie persistante.

L'observation faite par SAINTON et BOURGUIGNON montre que des stigmates électriques peuvent également persister.

L'interrogatoire apprend qu'il y a eu, au cours de l'enfance ou de l'adolescence, une période d'impotence, d'immobilisation, de douleurs osseuses ou de fractures répétées. Les renseignements jusqu'ici recueillis ne nous permettent pas de décrire cette période avec précision, mais nous ne doutons pas qu'elle constitue la phase évolutive de ce type d'adénome parathyroïdien. Certaines observations relatent non pas une période d'impotence absolue, mais une phase s'étendant sur plusieurs années, caractérisée par des douleurs osseuses, par la constitution lente d'inflexions des os longs et de déformations diverses, et par la production de tumeurs multiples à myéloplaxes.

*
**

L'ostéose parathyroïdienne est donc très polymorphe : tantôt elle est mortelle en quelques mois, tantôt elle progresse lentement pendant des années, tantôt encore elle évolue pendant une période définie au bout de laquelle elle guérit spontanément.

Son apparence clinique n'est pas moins diverse que son évolution, puisqu'elle peut se révéler sous l'aspect d'un grand remaniement osseux, sous celui de tumeurs multiples à myéloplaxes, ou encore sous le masque d'une hypertrophie osseuse qui ressemble à la maladie de Paget. Bien plus, cet affection essentiellement osseuse peut ne se traduire que par des troubles extra-osseux qui affectent, selon les cas, l'appareil urinaire, l'appareil digestif, l'appareil circulatoire et, d'autres fois enfin, déterminent seulement une cachexie progressive.

Dans toutes ces formes cliniques, nous avons pu relever des traits communs ; des stigmates chimiques, électriques, radiologiques, affirment leur unité ; dans ces cas si différents, il n'est pas de symptôme de la forme typique dont on ne puisse trouver quelque trace, quelque ébauche, quelque figure déformée dans les types voisins. Sous une apparence clinique diverse se cache un processus physiologique commun, la décalcification osseuse aboutissant souvent à des dépôts calcaires dans le reste de l'organisme. Ses progrès peuvent aller jusqu'à la mort, s'arrêter spontanément, laissant pour témoins des séquelles dysmorphiques.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

I. — PARATHYROÏDES

RAPPEL ANATOMIQUE

Anatomie macroscopique. — Nous ne rappellerons de l'anatomie macroscopique des parathyroïdes que les éléments nécessaires à la discussion des observations.

Il existe quatre parathyroïdes, deux de chaque côté du corps thyroïde. On insiste toujours sur les variations de nombre de ces glandes. En réalité, si les parathyroïdes surnuméraires sont très fréquentes, les anomalies par défaut sont rares. Dans des travaux anciens, on cite comme très fréquentes les absences de une, deux ou trois parathyroïdes; mais des examens attentifs ont montré que ces constatations étaient dues à la difficulté de trouver les parathyroïdes normales. C'est ainsi que PEPERE, sur 1000 cadavres, ne trouve moins de 4 parathyroïdes que dans une très faible proportion des cas, moins de 1 %; CIVALLERI (cité d'après HERXHEIMER), sur 122 cas, ne trouve jamais moins de 4 parathyroïdes.

Parfois, malgré des recherches minutieuses, on ne trouve que 2 parathyroïdes, une de chaque côté; parfois il existe 3 parathyroïdes d'un côté, une de l'autre; assez souvent, deux parathyroïdes seulement sont visibles à l'œil nu, les deux autres sont intra-thyroïdiennes. Par conséquent, lorsqu'une intervention ne mentionne qu'une parathyroïde ou pas de parathyroïde en dehors de la tumeur parathyroïdienne, il n'en faut pas conclure à une hypertrophie compensatrice de la seule formation parathyroïdienne existante, il est bien plus vraisemblable que les autres parathyroïdes ont échappé à l'examen; nous avons constaté par nous-même (observation III) que leur recherche était très difficile.

Notons que si des adénomes parathyroïdiens dépassent de peu les dimensions normales, ils pourront être également inaperçus.

Les parathyroïdes surnuméraires sont fréquentes : on trouve souvent 5 parathyroïdes, parfois 6, on en a signalé 8; il en existe souvent dans le thymus, on en a trouvé dans le nerf phrénique (ASKANAZY) ; on en déduit facilement qu'une

recherche négative d'adénome parathyroïdien n'a de valeur que si elle s'appuie sur des coupes sériees de toute la région thyro-parathyroïdienne et du tissu cellulaire médiastinal.

En ce qui concerne le siège des parathyroïdes normales, nous rappellerons seulement que la parathyroïde supérieure siège de chaque côté au milieu du corps thyroïde, accolée au bord postérieur du lobe thyroïdien; les parathyroïdes inférieures sont au bord inférieur du lobe, souvent dans les ramifications de l'artère thyroïdienne inférieure, parfois au-dessous de cette artère; dans les cas difficiles, c'est en suivant les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure et leurs ramifications que l'on aura le plus de chances de trouver les parathyroïdes.

La taille des parathyroïdes est très importante à définir, puisque son augmentation constitue le critérium le plus simple (et le seul critérium au cours d'une intervention chirurgicale) des tumeurs ou des hypertrophies parathyroïdiennes.

Or, les dimensions données par les auteurs sont un peu variables. Les dimensions moyennes sont : 8×5 millimètres (HARVIER); $6 \times 9 \times 2$ millimètres (COWDRY); $6 \times 4 \times 2$ millimètres (MOREL). Il est surtout important d'être fixé sur les dimensions extrêmes.

Longueur : 3 à 15 mm. (SANDSTRÖM, BENJAMINS, BIEDL);

— 3 à 13 mm. (VON EBNER);

— 8 mm. (ERDHEIM), etc.

Largeur : 5 mm. (ERDHEIM); 4 mm. (WELSH); 4 mm. (BIEDL), etc.

Epaisseur : 4 mm. (VEREBELY); 3 mm. (MÖLLER).

Le chiffre de 15 millimètres pour la longueur maximum nous semble excessif. Nous pensons qu'une parathyroïde longue de plus de 10 à 12 millimètres est une parathyroïde anormale.

La forme de la parathyroïde est allongée et aplatie, sa couleur, jaune (type adulte) ou rouge (type infantile).

Histologie. — L'architecture de la parathyroïde varie selon l'âge, selon les individus, d'une parathyroïde à l'autre chez un même individu, et enfin d'un point à l'autre d'une même coupe.

La parathyroïde est constituée d'un tissu épithélial noyé dans un stroma riche en vaisseaux, entouré d'une capsule qui envoie de fins prolongements vers l'intérieur de la glande.

La capsule est formée de tissu conjonctif délicat et ne comporte presque pas de fibres élastiques, la glande est riche en vaisseaux, surtout en capillaires; les cellules endothéliales des capillaires sont pour la plus grande partie au contact même des cellules parenchymateuses. Certains capillaires sont extrêmement dilatés et constituent de véritables sinusoides. Les vaisseaux lymphatiques sont difficiles à voir; la coloration au carmin de Best permet de les reconnaître au glycogène qu'ils peuvent contenir. Dans le tissu conjonctif se trouvent quelques mastzellen.

La structure générale peut être schématisée selon trois grands types : compact, semi-compact et diffus.

Dans le type compact, la glande est constituée d'une masse homogène de cellules juxtaposées avec çà et là des coupes de vaisseaux et du tissu conjonctif représenté par des fibres collagènes groupées autour des vaisseaux; les cellules graisseuses sont absentes ou très peu abondantes; ce type est le type infantile.

D'autres fois, le tissu conjonctif, plus développé, enserre complètement les

masses épithéliales qui se présentent comme des îlots nettement séparés les uns des autres.

Dans le type semi-compact, les éléments épithéliaux forment des amas ou des travées plus ou moins larges séparés par des vésicules adipeuses et du tissu conjonctif lâche; c'est le type normal de l'adulte ou du vieillard.

Le type diffus est caractérisé par l'envahissement de la glande par le tissu graisseux; les cellules épithéliales sont constituées par des trainées ou par des amas de volume réduit.

Toutes les transitions existent entre ces types; on peut admettre que le tissu conjonctif augmente assez régulièrement avec l'âge, mais on ne peut considérer qu'un type structural soit caractéristique d'un âge donné; c'est ainsi que le type compact peut se rencontrer même chez l'adulte. Le tissu adipeux est rare chez le nourrisson, apparaît couramment de cinq à sept ans et se développe avec abondance chez l'adulte; dans l'âge avancé, la graisse peut remplacer une grande partie de la glande, même en cas d'amaigrissement général accentué.

Les cellules épithéliales appartiennent à deux types : *cellules principales* qui constituent la masse de la glande et *cellules oxyphiles*, relativement rares.

Les cellules principales présentent elles-mêmes deux formes, cellules principales claires et cellules principales foncées.

Les *cellules principales claires* (cellules fondamentales claires, cellules claires, *Wasserhellzellen*, cellules semblables aux cellules végétales, *Pflanzenähnlichenzellen*) sont de taille petite ou moyenne, parfois très grosses dans l'âge avancé; leur cytoplasme prend à peine les colorants, aussi le noyau semble-t-il flotter à l'intérieur de la cellule; les limites cellulaires sont très nettes et fortement colorées. Le noyau, rond, de taille moyenne, présente une chromatine en grains et plusieurs corpuscules nucléaires.

Les *cellules principales foncées* (*rosarotzellen*, cellules à forme de transition, cellules intermédiaires) ont un protoplasma coloré en rose clair par l'éosine, finement granuleux.

Ces deux variétés cellulaires, claire et foncée, sont reliées par des formes de transition; leurs rapports numériques sont extrêmement variables selon les cas; les cellules claires prédominent chez le nourrisson.

Les *cellules éosinophiles* (acidophiles, chromophiles, cellules de Welsh) sont beaucoup moins nombreuses; on les reconnaît facilement à leur taille ordinairement plus grande, à leur protoplasma rouge vif par l'éosine; les limites cellulaires sont moins nettes, leur forme générale polygonale, parfois amiboïde; les noyaux sont petits, foncés, ronds, toujours centraux. Ces cellules sont isolées dans le parenchyme ou réunies en petits foyers. En très petit nombre par rapport aux cellules principales, absentes même chez l'enfant, elles apparaissent à la dixième ou quinzième année, peuvent toutefois se rencontrer à titre exceptionnel chez le nourrisson (HARVIER); elles peuvent être très abondantes chez le vieillard.

Du seul point de vue morphologique, il nous paraît légitime de considérer, avec beaucoup d'auteurs, que les cellules principales claires et foncées représentent des stades fonctionnels d'une même espèce cellulaire; nous n'avons jamais trouvé de transition entre cellules éosinophiles et cellules principales et nous pensons que ce sont deux espèces de cellules différentes.

On parle encore de deux autres types cellulaires: les groupes de *cellules syncytiales* paraissent constituées par des cellules foncées juxtaposées dont les limites cellulaires sont inapparentes. Les *cellules palissadiques* désignent l'apparence que revêtent les cellules principales, généralement cellules principales

claires, lorsqu'elles sont adossées à la périphérie d'un lobule ; mais elles ne présentent pas de caractères cytoplasmique ni nucléaire particulier.

Des *granulations graisseuses* s'observent souvent chez le nourrisson dans les cellules principales ; elles sont très peu abondantes dans les cellules oxyphiles ; il ne s'agit pas d'une dégénérescence graisseuse, mais d'un caractère physiologique qui est sans rapport avec l'état nutritif général. Les cellules principales contiennent également du glycogène.

On trouve enfin de la colloïde, toujours très peu abondante, sauf chez l'enfant ; elle apparaît en masses et traînées interstitielles, parfois au centre d'une formation cellulaire pseudo-acineuse.

La question de savoir quelles sont les cellules qui fournissent les sécrétions internes et ce que représentent les différents états des cellules principales est extrêmement discutée et n'a pas été résolue par les recherches morphologiques. Nous verrons ce que permet de supposer là-dessus l'étude des adénomes parathyroïdiens.

DOCUMENTS

Nous décrirons la lésion parathyroïdienne en nous fondant surtout sur les trois pièces de nos observations personnelles, et d'autre part sur la coupe histologique qui nous a été confiée par M. le docteur SAINTON ; nous prendrons également en considération la coupe histologique que M. le docteur MOULONGUET nous a confiée, coupe d'un adénome parathyroïdien coïncidant avec sclérodémie et goutte calcaire ; nous avons montré que ce cas appartenait sans doute à une forme particulière de l'ostéose parathyroïdienne.

Quant aux trente-quatre autres cas de la littérature, certains mentionnent sans détail un adénome parathyroïdien ; beaucoup sont accompagnés d'une brève étude histologique qui nous assurera de la valeur de notre description pour l'ensemble de la maladie ; quelques-uns seulement, analysés d'une façon minutieuse et accompagnés de figures histologiques, serviront à notre description.

ÉTUDE MACROSCOPIQUE DES ADÉNOMES PARATHYROÏDIENS

L'ostéose parathyroïdienne s'accompagne habituellement d'une seule tumeur des parathyroïdes. Cependant, dans les cas de GÖDEL et de HUBBARD et WENTWORTH, peut-être dans ceux de TRÉMOLIÈRES et de BECK, il existait des tumeurs parathyroïdiennes dont chacune était comparable aux adénomes uniparathyroïdiens habituels. Trois tumeurs sont

signalées dans l'observation SCHMORL-MOLINEUS, la plus volumineuse contenait un petit adénome encapsulé, visible à l'œil nu. Enfin, dans les observations de HOFFHEINZ et de BERGSTRAND, les quatre parathyroïdes présentaient une augmentation considérable.

L'adénome parathyroïdien est une masse habituellement ovoïde et aplatie, parfois sphérique, parfois allongée, ou pouvant présenter des prolongements latéraux, mais de surface lisse et de forme régulière. Il est toujours entouré d'une capsule complète qui peut adhérer par quelques points de sa surface à la capsule du corps thyroïde ; en général, cette adhérence est lâche et la séparation des deux organes est facile ; parfois, l'adénome est situé au contact même du tissu thyroïdien (surtout s'il est né d'une parathyroïde inférieure). L'adénome est souvent en rapports étroits avec des vaisseaux ; il reçoit un pédicule vasculaire d'une branche de l'artère thyroïdienne supérieure, s'il est supérieur, d'une branche de l'artère inférieure dans le cas contraire ; il peut être alors compris à l'intérieur des divisions de l'artère thyroïdienne inférieure.

Parfois jaune comme une parathyroïde normale d'adulte, l'adénome est souvent rouge violacé, parfois gris blanchâtre, parfois brun, ou de coloration identique à celle du corps thyroïde. Sa consistance est ordinairement molle ; elle peut même donner l'impression de fluctuation, qu'il y ait ou non dans la tumeur des zones kystiques. D'autres fois, la masse est au contraire assez ferme, donnant l'impression d'une tumeur solide et compacte. Le tissu qui la compose est souvent très fragile ; il faut prendre soin, dans son ablation chirurgicale, de ne pas la rompre, afin de réaliser une extirpation totale.

La dimension de la tumeur va d'ordinaire de celle d'une noisette à celle d'une prune ; la dimension maximum a été observée par STRAUCH : $48 \times 32 \times 35$ millimètres ; la tumeur la plus petite mesurant $18 \times 12 \times 10$ millimètres.

A la coupe, la tumeur est généralement pleine, tantôt homogène et de même couleur que sa surface, tantôt hétérogène avec des parties nécrosées. Quelquefois la tranche de section présente des zones d'apparence kystique contenant un liquide clair.

ÉTUDE MICROSCOPIQUE

Nos observations personnelles I (fig. 3 et 4, p. 26 et 27) et II (fig. 8, p. 40) présentent une grande similitude : il s'agit, dans les deux cas, d'un adénome parathyroïdien lobulé à cellules principales claires, les cellules principales foncées sont moins nombreuses, les cellules éosino-

philes sont peu nombreuses. Notre adénome III (fig. 11, p. 87) présente également une architecture lobulée, quoique un peu différente ; c'est aussi un adénome à cellules principales, mais les cellules foncées sont en majorité ; dans le cas SAINTON, la tumeur est un adénome parathyroïdien à cellules principales foncées ; l'adénome, dans l'observation MOULONGUET (fig. 13, p. 225), est encore constitué de cellules principales foncées. De notre matériel, nous déduisons donc que la tumeur de l'ostéose parathyroïdienne est un adénome à cellules principales, tantôt à cellules principales foncées, tantôt à cellules principales claires. L'ensemble des faits publiés confirme cette constatation et aucun ne lui est contradictoire, et nous pouvons donc décrire cette lésion sous le nom *d'adénome parathyroïdien à cellules principales*.

Les coupes représentent une surface encapsulée. La capsule est toujours complète, formée de tissu fibreux tassé, plus ou moins épais, contenant peu ou pas de fibres élastiques ; dans nos cas, cette capsule est d'une parfaite régularité et ne montre pas trace d'envahissement tumoral ; une observation signale toutefois brièvement une pénétration de cellules épithéliales à travers la capsule. De la face interne de la capsule partent souvent des cloisons conjonctives incomplètes qui séparent la masse tumorale en quelques grandes zones ; entre ces cloisons, le parenchyme remplit tout l'espace disponible et présente toujours une apparence compacte, sans tissu conjonctif lâche ni tissu adipeux. La région centrale de la tumeur peut être parcourue par quelques vaisseaux englobés dans des cloisons conjonctives ; le parenchyme dans la région centrale peut apparaître moins dense, dès les faibles grossissements.

La masse glandulaire est si étroitement tassée qu'elle donne souvent au premier abord l'impression d'une nappe continue, tandis que, dans d'autres cas, la lobulation est évidente ; des grossissements plus forts montrent toujours que la masse cellulaire est constituée d'îlots compris dans les mailles d'un réticulum conjonctif. Tantôt la coupe est uniforme, formée d'îlots cellulaires tous semblables ; tantôt s'observent des foyers ovalaires pouvant constituer par exemple le 1/15 ou le 1/10 de la surface de la coupe, formés par une nappe cellulaire avec de très minces fibrilles conjonctives, ou par de très petits lobules serrés les uns contre les autres.

Les îlots cellulaires appartiennent à des lobules plus ou moins allongés, parfois véritables tubes dont les sections transversales ont un aspect acineux. Le plus souvent, tubes et lobules sont pleins, parfois il existe une minime lumière centrale. La section longitudinale d'un tube montre plusieurs assises cellulaires, de disposition irrégulière, parfois groupées en mosaïque. Les cellules périphériques des lobules, adossées à la

cloison conjonctive, sont parfois cylindriques et réalisent ainsi un aspect palissadique.

La masse cellulaire est constituée presque exclusivement de cellules principales, claires ou foncées. Dans l'adénome à cellules principales claires, il existe deux ou trois cellules claires pour une cellule foncée ; on observe tous les intermédiaires entre les deux types cellulaires : et la plupart des cellules claires présentent même encore quelques régions du corps cellulaire où le cytoplasme prend faiblement l'éosine.

Les cellules claires typiques sont ici en général plus volumineuses que les autres, ont un noyau parfaitement rond, habituellement central, qui semble flotter dans un corps cellulaire clair comme de l'eau. Le noyau contient une chromatine abondante, en grains irréguliers. La partie du cytoplasme qui est colorable est distribuée irrégulièrement, présente parfois une apparence réticulée, tantôt elle entoure le noyau, tantôt au contraire le noyau est entouré d'une marge claire. Les limites cellulaires sont très nettes, constituées par une ligne fine très éosinophile. Les cellules sont d'ordinaire fortement tassées les unes contre les autres, et revêtent une forme polyédriques ; certaines cellules claires, moins tassées, sont rondes ou ovales.

Les cellules foncées présentent la même forme générale, ont un noyau très semblable, un peu plus petit ; le corps cellulaire est constitué par un protoplasme coloré en rose par l'éosine, finement granuleux ; les limites cellulaires sont beaucoup moins visibles que dans les cellules claires et, en certains points, manquent de netteté. Les cellules claires et les cellules foncées sont réparties irrégulièrement dans un même lobule, au contact les unes des autres ; parfois, on observe un îlot entièrement constitué de cellules foncées, même dans les adénomes où dominant les cellules claires ; il n'y a pas de lobules formés exclusivement de cellules claires.

Nous avons signalé l'existence de zones ovalaires plus foncées qui paraissent formées par une nappe uniforme ; en réalité, il s'agit de très petits lobules tassés les uns contre les autres, formés exclusivement de cellules foncées ; la périphérie de cette zone est régulière, nette ; il n'y a pas de transition entre la masse générale et ces plages foncées qui semblent être des nodules hyperplasiques développés au centre de la tumeur.

Les adénomes à cellules principales foncées (observation personnelle III) sont constitués de lobules de même architecture générale ; ceux-ci sont remplis de cellules foncées tassées les unes contre les autres, identiques à celles que nous avons décrites dans le type précédent ; leurs limites cellulaires, en de nombreux endroits, sont invisibles, d'où la constitution de masses pseudo-syncytiales. Dans ces adénomes,

on constate toujours des cellules claires, mais elles n'y sont que dans la proportion de une pour 20 à 30 cellules foncées ; on les reconnaît facilement, elles tranchent sur la masse sombre du parenchyme et présentent un volume plus considérable que celui des cellules foncées qui les entourent.

Dans notre observation II, on trouve en certains points des lobules plus petits, plus tassés, avec moins de tissu conjonctif, dont les cellules principales foncées présentent un protoplasme plus clair, plus réfringent et un noyau plus clair. Ces zones sont à peu près régulièrement arrondies et sont séparées des zones avoisinantes par une limite nette, mais sans épaississement conjonctif.

La taille des cellules principales dans tous ces adénomes est assez inégale, surtout dans les adénomes à cellules principales claires. Certaines cellules sont deux à trois fois plus grandes que d'autres ; d'autre part, on observe assez souvent des noyaux extrêmement volumineux qui peuvent être cinq, six, sept fois plus gros que les noyaux de la masse cellulaire ; on ne note pas d'autres monstruosité nucléaires. Nous n'avons pas observé, dans nos préparations, de figures de mitose ; celles-ci n'ont été constatées que rarement, et l'on n'a jamais vu de mitoses anormales.

Les cellules éosinophiles répondant au type que nous avons décrit dans la glande normale sont toujours peu nombreuses ; on ne doit désigner sous ce nom que des cellules tout à fait distinctes des cellules principales foncées que nous venons de décrire, qui prennent l'éosine, mais faiblement, et que certains auteurs ont également désignées dans leurs descriptions sous le nom de cellules éosinophiles. En réalité, les cellules éosinophiles sont des éléments très spéciaux qui ne paraissent présenter avec les cellules principales aucune transition. Dans notre observation II, les cellules éosinophiles étaient beaucoup plus abondantes que dans nos autres coupes, c'est-à-dire qu'on en trouvait deux ou trois par champ environ. Dans d'autres cas, il est nécessaire de parcourir 10 à 15 champs pour en trouver une ; dans certains, enfin, il n'existe absolument pas de cellules éosinophiles. Dans nos trois cas personnels, ces cellules étaient présentes, tandis qu'au cours d'un examen minutieux, HOFFHEINZ n'a pu en constater dans son cas. Ces cellules tranchent sur le reste du parenchyme par leur couleur rouge vif. Ce sont des éléments de grande taille, deux fois plus grands que les cellules principales, de forme irrégulièrement polygonale ; certaines cellules sont très irrégulières, même contournées, présentent des prolongements et peuvent revêtir un aspect amiboïde. Le cytoplasme est tantôt grenu tantôt finement granuleux parfois presque homogène ; la membrane cellulaire n'est pas visible, mais les limites cellulaires restent nettes. Le noyau, central ou légèrement

excentré, est très petit, rond ou légèrement polyédrique, très chromophile, à réseau chromatinien peu visible.

Ces cellules éosinophiles sont presque toujours isolées, certains auteurs ont constaté de petits foyers de cellules éosinophiles ; personnellement, nous n'avons pas vu de groupes de plus de 3 ou 4 éléments. Les cellules éosinophiles paraissent plaquées au hasard, ne présentent aucun rapport avec la lobulation ; on les observe aussi bien à l'intérieur des lobules que dans le tissu interstitiel.

Une substance intercellulaire anhiste éosinophile, d'apparence colloïde, est très habituellement visible dans les coupes ; nous en avons constaté dans nos trois observations personnelles ; la plupart des auteurs en ont noté l'existence, certains pourtant l'ont vainement recherchée. Cette colloïde se présente tantôt en masses compactes entourées d'une bordure cellulaire plus ou moins régulière, pouvant réaliser une apparence folliculaire ; les cellules bordant la zone de colloïde ne se distinguent en aucune façon des cellules qui constituent la masse du parenchyme. D'autres fois, la colloïde forme une traînée déchiquetée dans un interstice cellulaire ; parfois, on peut en voir dans des capillaires dilatés sous forme de boules ou de flaques ; parfois, enfin, la colloïde apparaît dans la lumière des formations acineuses déjà notées. Cette colloïde paraît moins dense que la colloïde thyroïdienne, qui est moins fortement éosinophile que celle-ci ; elle ne se rétracte pas par les réactifs, ne présente pas l'apparence striée de la colloïde thyroïdienne.

L'absence de glycogène intra-cellulaire a été notée par plusieurs auteurs ; il en existait au contraire dans le cas de HOFFHEINZ.

Les vaisseaux sont en général nombreux ; ce sont quelques petites artères de type musculaire et surtout des capillaires très volumineux, parfois sinusoides. Des gros vaisseaux partent les cloisons conjonctives qui se ramifient pour former les mailles du réticulum. Les lymphatiques ne sont pas visibles avec les préparations habituelles. Il y a quelquefois des hémorragies, mais jamais d'infiltration inflammatoire. Dans certains cas, on a noté des dépôts pigmentaires traduisant des hémorragies anciennes.

Les zones d'apparence kystique sont généralement constituées par des cavités que limitent les cellules ordinaires de la tumeur ; il n'y a jamais d'endothélium. Le kyste est rempli d'une masse visqueuse d'apparence colloïde. Des aspects pseudo-kystiques ont été rarement réalisés par une nécrose cellulaire due à un défaut de vascularisation. On a rencontré assez souvent des zones d'œdème.

Dans de rares cas, une partie de la tumeur s'isolait de la masse générale sous la forme d'un foyer comportant une capsule propre formant ainsi un nodule adénomateux.

Une recherche des plus importantes est celle qui a pour but de retrouver des traces du tissu parathyroïdien initial. Sur la majorité des coupes, il n'y en a pas, mais tous les cas n'ont pas fait l'objet de coupes sérieées. Dans aucun de nos trois cas personnels, il n'y avait de région qui ressemblât à une parathyroïde normale d'adulte. Dans l'observation SAINTON, au contraire, la masse tumorale, entièrement encapsulée, était contiguë à une zone constituée par du tissu parathyroïdien normal d'adulte, de type diffus, avec une plus grande proportion de cellules principales claires que dans la tumeur. Cette zone représentant probablement le reste de la parathyroïde normale, quatre ou cinq fois plus petite que la tumeur, entourait en partie la capsule de la tumeur et était comprise à son tour avec celle-ci dans une capsule semblable à celle d'une parathyroïde normale. Des traces de parathyroïde normale étaient également visibles dans les cas de MEYER, de STRAUCH, de FONTANA (dans ce dernier cas, il y avait quatre adénomes, un seul comportait des restes de tissu parathyroïdien normal). Ce reste de parenchyme originel est d'ordinaire atrophié et réduit, et l'on peut concevoir que son absence sur les images habituelles soit due à son atrophie progressive.

La tumeur cervicale de l'ostéose parathyroïdienne est donc un adénome à cellules principales, tantôt constitué surtout de cellules principales claires, tantôt presque exclusivement de cellules principales foncées; parfois les cellules claires et foncées sont en nombre à peu près égal; un grand nombre de cellules peuvent appartenir à des formes de transition entre les cellules foncées et les cellules claires.

Il ne nous a pas semblé que la prédominance des cellules claires ou des cellules foncées fût en rapport avec un stade particulier ou avec une forme particulière de l'affection. Ainsi l'anatomie pathologique, en accord avec l'histologie normale, confirme que cellules principales claires et cellules principales foncées appartiennent à une même espèce cellulaire, et il nous semble qu'il n'y a pas lieu pour le moment de distinguer un adénome à cellules principales claires et un adénome à cellules principales foncées.

On a parlé parfois d'adénome à cellules éosinophiles; en réalité, les cellules éosinophiles ne présentent jamais qu'une hyperplasie très modérée et restent en infime minorité par rapport aux cellules principales; il est vrai que, dans certains cas, elles sont beaucoup plus nombreuses que dans une parathyroïde normale (par exemple, dans notre cas II), mais en revanche elles peuvent manquer complètement. Cette constatation apporte une solution à un problème histo-physiologique encore très discuté: on ne savait jusqu'ici quel était l'élément qui supportait la fonction endocrine de la glande. Certains auteurs pensaient que la cellule éosinophile était fonctionnellement la plus importante;

l'absence de cet élément dans l'adénome parathyroïdien nous prouve qu'il n'est pas en rapport avec la sécrétion qui détermine des décalcifications dans l'ostéose parathyroïdienne, et l'interprétation physiologique nous montrera que cette substance est probablement très voisine de l'hormone parathyroïdienne normale.

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE. — Le diagnostic anatomique de l'adénome parathyroïdien à cellules principales nous paraît assez simple.

Beaucoup d'auteurs ont limité les résultats de leur examen histologique à la mention que le tissu tumoral était identique à celui d'une *parathyroïde normale*. Effectivement, les coupes d'adénome parathyroïdien sont très semblables à celles d'une glande compacte normale d'enfant, et nous avons vu que le type compact pouvait s'observer même chez l'adulte. Les caractères distinctifs de l'adénome résident dans ses dimensions, auxquelles n'atteint jamais une parathyroïde normale même hypertrophiée (hypertrophie compensatrice après ablation de parathyroïdes, hypertrophie du rachitisme) ; dans la richesse de sa vascularisation et la dilatation des capillaires (caractère inconstant), dans le tassement cellulaire et l'extrême richesse en parenchyme, dans l'absence totale de graisse ; enfin, pour certains cas, la présence d'un reste de tissu parathyroïdien normal est la preuve de l'adénome. Certaines tumeurs sont beaucoup plus riches en cellules éosinophiles que ne l'est jamais une parathyroïde normale, mais d'autres en manquent complètement ; l'architecture de la tumeur reproduit presque constamment le type lobulé compact qui est un des types de la glande normale. La proportion entre cellules claires et cellules foncées est assez variable dans la glande normale ; on observe toutefois, dans la parathyroïde tumorale, une prépondérance extrême de tel ou tel type qui ne s'observe que rarement à l'état physiologique. Il est, par conséquent, assez exact de comparer l'adénome parathyroïdien à une parathyroïde de type infantile ; son détail histologique est proche de la normale.

On différencie facilement l'adénome parathyroïdien à cellules principales des *modifications hyperplasiques décrites dans différentes affections du squelette*, et particulièrement dans le rachitisme (spontané ou expérimental). Les hyperplasies qui sont alors constatées ne déterminent pas une augmentation de volume importante du volume de la glande, il n'y a pas de modifications histologiques constantes ; les foyers de bourgeonnement, type ERDHEIM, se rencontrent dans l'adénoïde parathyroïdien, mais ne le caractérisent nullement et peuvent s'observer dans une glande de volume tout à fait normal.

Il n'existe guère de cas certain de *carcinome de la parathyroïde* : les quelques observations rapportées sous le titre de tumeur maligne de la parathyroïde ne présentaient pas de rapport avec l'adénome parathyroïdien à cellules principales, et leur diagnostic ne saurait se poser ; il s'agissait de tumeurs malignes, de caractère évidemment épithéliomateux. On a signalé aussi des métastases intra-parathyroïdiennes d'épithéliomas généralisés.

On a considéré comme dérivées du tissu parathyroïdien des tumeurs intrathyroïdiennes riches en glycogène, décrites par TH. KOCHER JUN. (5 cas) et par LANGHANS (4 cas), désignées par ce dernier sous le nom de *parastruma*. Quelques autres cas en ont été rapportés depuis, en particulier par BÉRARD et ALAMARTINE. Leur aspect macroscopique est celui du goitre adénomateux. Histologiquement, ce sont des formations épithéliales rappelant le goitre, mais présentant aussi des zones de grandes cellules entièrement claires, à limites nettes, polyédriques, à noyaux inégaux et parfois géants. La transparence du protoplasma est due à sa richesse en glycogène, que le carmin montre sous formes de masses de taille variable. LANGHANS considère ces cellules comme des cellules claires de la parathyroïde, tandis que les cellules à protoplasma colorable seraient l'homologue des cellules foncées. Les auteurs, sauf ZEHBE, n'ont pas trouvé de cellules éosinophiles. Des *parastruma* extra-thyroïdiens ont été trouvés dans la région carotidienne et dans le médiastin.

Ces tumeurs sont souvent malignes et susceptibles de donner des métastases.

On ne les a jamais vues associées à aucun des symptômes de l'ostéose parathyroïdienne. Il faut noter seulement que, dans un cas de JAEGER, une tétanie apparut après extirpation chirurgicale.

L'aspect général de ces tumeurs est fort différent de celui des adénomes parathyroïdiens, les rapports et les transitions avec le tissu thyroïdien sont évidents et leur origine parathyroïdienne non démontrée. On a parlé parfois de tumeur de nature mixte ou développée à un stade précoce de l'embryogénèse, à partir de l'entoderme de l'intestin céphalique qui donnera thyroïde et parathyroïdes (WEGELIN).

On distinguera facilement les tumeurs d'origine thyroïdienne ; seul, l'adénome fœtal de WÖLFFLER pourrait prêter à confusion : il s'agit d'une masse blanc jaunâtre compacte constituée par des cordons épithéliaux pleins en travées étroites ou larges, formées de petites cellules claires souvent chargées de glycogène ; dans les larges travées, les cellules épithéliales sont cubiques ou cylindriques, avec un noyau volumineux.

L'aspect radié ou réticulé, la présence habituelle de vésicules avec colloïde, les rapports avec le tissu thyroïdien normal ne permettent pas le doute.

II. — OS

RAPPEL ANATOMIQUE

L'os est un tissu de substance conjonctive caractérisé par son imprégnation phospho-calcaïque, son architecture spéciale et son association à des éléments sanguins et hématopoïétiques. L'os compact présente une architecture régulière constituée par des systèmes de lamelles concentriques de substance calcifiée pressées les unes contre les autres : ce sont les systèmes haversiens ; le centre de la plus interne de ces lamelles est occupé par la moelle osseuse, organe vasculaire, graisseux et hématopoïétique. La substance calcifiée, substance fondamentale de l'os, est formée d'environ 30 % d'osséine et 70 % de sels calcaires dont les carbonate et phosphate de calcium constituent la presque totalité. Les autres minéraux n'ont pas encore été étudiés dans l'ostéose parathyroïdienne et nous les négligerons.

La *substance fondamentale* est creusée de cavités régulièrement disposées sur des cercles concentriques : ce sont les ostéoplastes, qu'anastomosent des canalicules osseux. Entre les systèmes de Havers, des espaces angulaires laissés libres par ces systèmes cylindriques juxtaposés sont occupés par des systèmes intermédiaires ayant l'apparence d'un fragment de système de Havers qui ne comporterait pas de moelle osseuse ; ces systèmes intermédiaires ont la même constitution et sont parcourus de fibrilles collagènes calcifiées (fibres de SHARPEY). Enfin, tout l'os est traversé par un réseau de fibres élastiques. L'os spongieux présente une constitution analogue, mais les cavités médullaires y sont bien plus vastes.

L'os vivant est habité en outre par des cellules, ostéoblastes et cellules osseuses.

Les *ostéoblastes* forment une assise continue ou discontinue de cellules polyédriques bordant la face interne de la lamelle la plus interne du système haversien. Dans les cavités de la substance osseuse ou ostéoplastes, se trouvent les *cellules osseuses* entourées d'une capsule et prolongées par des filaments qui s'enfoncent dans les canalicules osseux.

La moelle de l'adulte est formée de tissu jaunâtre dans la diaphyse des os longs, rouge dans le tissu spongieux, gris dans le crâne : ce sont là trois stades de l'évolution normale de la moelle qui coexistent ainsi en des points différents chez le même individu : la moelle jaune est graisseuse, la moelle rouge hématopoïétique, la moelle grise conjonctive.

Les éléments cellulaires de la moelle sont des éléments sanguins, myélogonies, myélocytes (baso, neutro et éosinophiles), hématies adultes et hématies nucléées. Les éléments fixes de la moelle sont représentés par des cellules conjonctives anastomosées, des cellules adipeuses, des fibres conjonctives et, enfin, des cellules géantes.

Ces cellules géantes sont de deux types : cellules à noyau bourgeonnant ou *mégacaryocytes* et *cellules géantes proprement dites, myéloplaxes ou ostéoclastes ou polycaryocytes*.

Les *cellules à noyau bourgeonnant ou mégacaryocytes* mesurent 25 à 30 μ ; elles sont ovalaires, présentent un cytoplasme acidophile ou basophile, un noyau unique, volumineux, bosselé, contourné en C, en anneau, en chapelet, en sphère creuse ; un peu comparable à celui du polynucléaire neutrophile, cet anneau prend un aspect différent selon l'orientation de la cellule.

Les *myéloplaxes* (ROBIN), ou *ostéoclastes* (KÖLLIKER), ou *polycaryocytes* sont des éléments énormes (100 μ), aplatis (6 à 7 μ d'épaisseur). Leur corps cellulaire présente des prolongements dentelés ; les noyaux, au nombre de 5 à 50 et plus, constituent un amas central ou se groupent en croissant ou en anneau ; ils sont ovoïdes, mesurent au maximum 10 μ .

Ce sont ces derniers éléments que l'on observe dans les tumeurs dites à myéloplaxes, dans le mécanisme physiologique ou pathologique de l'ostéoclasie et dans les lésions de l'ostéose parathyroïdienne. Il importe de fixer la terminologie des deux espèces cellulaires. Le terme de mégacaryocyte doit être réservé à la cellule géante uninucléée de la moelle normale. A la cellule géante, d'ailleurs beaucoup plus volumineuse des tumeurs et des proliférations citées ci-dessus, il faut appliquer le terme de myéloplaxe. C'est en effet celui qui a été créé par ROBIN, qui a décrit le premier ces éléments d'une façon complète en 1849 et en 1850 (myéloplaxes ou plaques multinucléées de la moelle osseuse). La thèse classique de NÉLATON (1860) décrit complètement les tumeurs à myéloplaxes ; ses détails histologiques et ses figures apportèrent les éléments essentiels sur la cellule géante multinucléée. Dans cette description, rien ne concerne le mégacaryocyte.

NÉLATON parle bien de la « variété cellule » de la cellule géante multinucléée ; il ne s'agit pas du mégacaryocyte, mais de forme de volume réduit de cette myéloplaxe ne comprenant qu'un, deux ou trois noyaux de forme régulière et ovoïde.

C'est un an après ROBIN que KÖLLIKER fit allusion au même élément dans une description imprécise, et lui donna le nom d'ostéoclaste. Le terme de tumeur à myéloplaxes de NÉLATON, classiquement utilisé pour désigner cette néoformation, est préférable aux divers autres termes de sarcome à cellules géantes, de sarcome myéloïde parfois employés, surtout à l'étranger. Les éléments cellulaires de cette tumeur sont des fibroblastes et des cellules géantes multinucléées, nullement des mégacaryocytes.

Le terme de myéloplaxe doit être réservé aux cellules géantes à nombreux noyaux ovoïdes, à l'exclusion des mégacaryocytes.

Les rapports du mégacaryocyte et de la myéloplaxe ont été l'objet de fréquentes confusions ; ces éléments sont absolument distincts ; on n'observe pas entre eux de formes de transition (contrairement à certaines affirmations) ; le mégacaryocyte ne se voit pas dans les lésions de l'ostéose parathyroïdienne, mais seulement, et d'ailleurs de façon rare, dans le myélome multiple et dans diverses tumeurs malignes de la moelle. Les morphologies des deux cellules sont toutes différentes et l'histogénèse ne les rapproche pas davantage : le mégacaryocyte est un élément de la série hématopoïétique, un constituant de la moelle osseuse ; la myéloplaxe est un élément conjonctif ou réticulo-endothélial.

Les os sont entourés d'un étui fibreux d'une épaisseur moyenne de 2 millimètres, le périoste ; une coupe du périoste montre une couche externe de

fibres conjonctives parallèles, de rares fibres élastiques, des cellules fixes de tissu conjonctif; une couche interne dont les fibres conjonctives pénètrent obliquement dans l'os et se prolongent par les fibres de Sharpey. Chez les jeunes, la partie profonde du périoste est tapissée d'une ou plusieurs couches d'ostéoblastes.

La structure de l'os n'est pas fixe et définitive; la substance osseuse est le siège, en certains points, de résorption, en d'autres d'apposition. Il existe ainsi un remaniement physiologique, extrêmement intense chez le sujet en voie de croissance, mais qui persiste chez l'adulte et chez le vieillard : c'est la résorption modelante de HUNTER.

Chez l'enfant, la résorption du tissu spongieux prépare la formation de la couche compacte et réalise la cavité médullaire des os longs; la résorption accompagne les remaniements osseux qui aboutissent à l'architecture définitive qui est régie par des influences mécaniques de pression et de traction. Les phénomènes de résorption dominent chez le vieillard, d'où la dilatation des canaux de Havers et leur réunion en vastes lacunes.

Le mécanisme de ces transformations est encore discuté; nous y reviendrons à propos de l'histogénèse de l'ostéose parathyroïdienne; disons seulement maintenant que l'ossification semble pouvoir se produire par l'intervention des ostéoblastes, ou bien en dehors d'eux, par métaplasie du tissu conjonctif; que la résorption de l'os peut se faire au contact des myéloplaxes (résorption lacunaire, ostéoclasie), ou bien, sans participation des myéloplaxes, par un mécanisme apparemment humoral (ostéolyse, halistérese).

DOCUMENTS

Les lésions osseuses précoces nous sont connues par les résultats des biopsies qui ont été pratiquées dans nos trois observations personnelles. La biopsie, dans notre observation II, avait été faite par MM. J. CH. BLOCH et NICOLAS, qui nous ont confié leurs coupes histologiques et nous en ont permis l'étude; la biopsie, dans notre observation III, avait été faite par MM. P. MULLER et BAUER, qui nous ont également confié leur matériel. Ces trois cas sont presque identiques au point de vue histologique, et ils paraissent très comparables à tous les autres cas chirurgicaux qui ont été l'objet de biopsies (les résultats de la plupart de celles-ci sont mentionnés de façon assez brève).

Les lésions d'autopsie ont été décrites en grand détail dans plusieurs observations, et parmi les études récentes, il faut surtout mentionner celle de DAWSON et STRUTHERS. Les descriptions classiques de l'ostéite fibreuse peuvent être prises en considération, à la condition de soumettre à une critique détaillée l'origine du matériel qui en est la base et de n'accepter que celui qui provient de cas certains d'ostéose parathyroïdienne.

ÉTUDE MACROSCOPIQUE

Biopsies. — Ces biopsies sont habituellement pratiquées au niveau des os des membres ; on peut souvent choisir le point sur lequel portera la biopsie ; dans ce cas, on prendra un os superficiel au niveau duquel la radiographie montre des lésions nettes, mais on s'efforcera de comprendre dans la biopsie une portion d'os peu ou pas remanié. L'examen histologique a souvent porté sur des régions fracturées, sur des tumeurs ou sur des zones géodiques, les résultats sont toujours très semblables.

Le bistouri peut habituellement pénétrer facilement dans l'os, la rugine est inutile ; parfois on effondre une mince coque ostéo-périostique et l'on se trouve dans un tissu mou ou dans une masse liquide. D'autres fois, on enlève un fragment entièrement constitué de tissu osseux ; cet os est poreux ou finement spongieux, ses cavités sont rouges ou brunâtres. Si l'on découvre un kyste, celui-ci apparaît de contenu hémorragique ou séreux, blanchâtre ou jaunâtre. D'autres fois encore, on tombe sur la cavité médullaire élargie ou sur une masse tissulaire de coloration rouge brunâtre tantôt homogène, tantôt rouge par places et grise en d'autres ; il n'est pas impossible de rencontrer de la moelle graisseuse jaune.

Autopsies. — La plupart des cas terminés par la mort comportent des lésions osseuses très accentuées ; une destruction de la plus grande partie du squelette a déterminé des déformations évidentes au premier regard et comparables aux observations classiques les plus graves de l'ostéomalacie. D'autres fois, une complication intercurrente a amené la mort et les lésions osseuses sont encore peu accentuées.

C'est le premier cas que nous étudierons tout d'abord. Les lésions sont alors diffuses et il n'y a pas d'os qui ne soit touché par le processus pathologique. Mais celui-ci est particulièrement évident au niveau des os longs des membres, et les déformations les plus marquées frappent les membres inférieurs et particulièrement les fémurs.

Les os longs présentent des modifications considérables de leur forme ; ils sont élargis, c'est-à-dire qu'ils semblent soufflés, que tous leurs diamètres sont augmentés, que leur forme générale est massive. Cet épaissement est extrêmement irrégulier, la surface de l'os est souvent bosselée, il peut exister des points d'étranglement, les saillies osseuses normales sont difficilement reconnaissables. Les fémurs, que nous prenons pour type de notre description, sont habituellement incurvés en crosse à convexité externe, les trochanters ne sont plus visibles ; le col

fémoral, s'il est encore distinct, est ployé en coxa vara accentuée ; le plus souvent le col a disparu, la tête fémorale est adjacente à la partie supérieure de la diaphyse, d'autres fois elle s'est même résorbée. Des fractures interrompent presque toujours la continuité de l'os ; on les observe surtout au niveau du col fémoral et de la partie moyenne de la diaphyse ; tantôt les fragments fracturés se sont résorbés et il y a une solution de continuité plus ou moins importante, tantôt s'est formé un cal qui est presque toujours fibreux. Enfin, des tumeurs plus ou moins volumineuses peuvent faire saillie à la surface de l'os.

Malgré son épaisseur, cet os est beaucoup plus léger que l'os normal. On est frappé par sa flexibilité ; en dehors de la mobilité en fléau des fractures pathologiques, la diaphyse peut être courbée à la main et présente encore une certaine élasticité. Toutefois, il persiste dans l'os des régions calcifiées dont la densité par rapport aux régions voisines est très inégale ; de telle sorte qu'en courbant l'os on détermine facilement des fractures qui sont ou bien des fractures de petites trabécules osseuses situées dans l'intérieur de la diaphyse, ou bien, s'il persiste encore une calcification importante, des fractures de tout le corps de l'os.

Cet os fragile est aussi un os très mou. On le coupe facilement au couteau, la décalcification sera souvent inutile pour la préparation des coupes histologiques.

La section macroscopique de l'os montre une transformation complète de son architecture générale (fig. 12, p. 101). Si l'on fait une coupe longitudinale on constate que la couche compacte est réduite à une pellicule mince et irrégulière. A un stade moins avancé, il persiste encore une notable épaisseur de couche compacte, mais la cavité médullaire est déjà très élargie. La disparition de l'os compact peut coïncider avec un développement important de tissu spongieux ; d'ordinaire, c'est seulement en des régions limitées que s'est faite une reconstruction d'os de type spongieux, on observe ainsi des foyers d'os spongieux à mailles plus ou moins fines ; parfois, on ne reconnaît plus rien de l'architecture osseuse normale, puisque tout le tissu compact a disparu et qu'une partie de la cavité médullaire est comblée par un tissu spongieux de néoformation très irrégulier. Il existe ainsi un remaniement pathologique considérable ; d'ordinaire, il n'y a plus trace des systèmes architecturaux fondamentaux, sauf dans une mince zone sous-périostée de la diaphyse où persistent quelques systèmes haversiens anciens orientés longitudinalement ; mais les systèmes ogivaux, cervico-trochantérien, céphalique, etc., ont disparu.

Le périoste est épaissi, très adhérent au tissu sous-jacent.

La moelle osseuse a subi des transformations considérables ; c'est dans

sa plus grande partie une moelle rouge ou rouge brunâtre, aussi bien dans le tissu spongieux néoformé que dans la cavité médullaire. La moelle sous-périostée est rouge, plus épaisse que normalement. Le plus souvent, la moelle est d'aspect hétérogène ; on constate côte à côte des régions rouge brunâtre qui répondent à des foyers hémorragiques et à des restes de moelle hématopoïétique, des masses rouge grisâtre ou grises, constituées par une moelle fibreuse, et enfin il n'est pas exceptionnel que persistent quelques zones jaunes ou jaune rougeâtre de moelle grasseuse.

La section des os montre presque toujours encore des zones kystiques. Ce sont des cavités arrondies dont le volume très variable va de celui d'un noyau de cerise à celui d'un œuf. Ces cavités sont irrégulières, elles sont limitées par du tissu conjonctif en continuité directe avec la moelle fibreuse et par l'os déchiqueté ; il n'y a jamais de paroi d'apparence épithéliale. Le contenu de ces kystes est tantôt du sang pur, tantôt un liquide rouge brunâtre, tantôt enfin une bouillie brunâtre.

Les tumeurs localisées sont constituées à la coupe par des foyers bruns comportant souvent des zones de dégénérescence kystique et des zones hémorragiques. A côté des tumeurs volumineuses qui déforment l'os il existe une multitude de petits foyers bruns d'aspect analogue.

Telles sont les modifications observées au niveau des os longs.

Les os plats et les os courts présentent des lésions analogues : tassements, déformations, remaniements architecturaux, zones hémorragiques et kystes, tumeurs et foyers bruns.

Le bassin est le siège de productions kystiques irrégulières et de déformations dues à son ramollissement ; celles-ci sont du type classique de l'ostéomalacie, lorsqu'une évolution lente a permis la marche pendant une période assez longue. Les cotyles sont rapprochés, le détroit supérieur rétréci et triangulaire, les ailes iliaques éversées. D'autres fois, le ramollissement osseux s'est produit alors que le sujet était grabataire et il existe surtout un aplatissement antéro-postérieur.

Le rachis présente un raccourcissement considérable qui est dû au tassement vertébral. La hauteur des vertèbres peut être moindre que celle des disques intervertébraux, leur forme est très irrégulière, la limite avec le disque parfois peu visible.

Les os de la face sont le siège de fréquentes modifications, particulièrement les maxillaires, qui présentent souvent des kystes ou des tumeurs brunes ; les rebords alvéolaires sont atrophiés, la plupart des dents ont été expulsées.

Le crâne présente également un remaniement architectural accentué, avec modification de sa substance médullaire. Il peut être extrêmement ramolli, flexible, déformé et asymétrique ; sa surface est souvent bosselée,

on peut voir transparaître, sous le périoste, des petites saillies grisâtres ou brunâtres, ses dimensions générales sont fréquemment augmentées. Il y a alors un épaississement, modéré dans les formes qui ont évolué rapidement, d'autres fois considérable, pouvant aller jusqu'à 2 et même 3 centimètres; il n'est plus possible d'y reconnaître de tables externe ni interne; il est transformé en une masse spongieuse irrégulière où les trabécules osseuses sont minces et rares, de sorte que, malgré son épaississement, son poids est diminué. Dans les mailles de ce tissu spongieux se trouve une moelle soit rouge brunâtre, soit plus souvent grisâtre, avec des foyers hémorragiques, des kystes et des tumeurs brunes limitées.

Dans d'autres cas, le crâne n'est nullement hypertrophié et il peut être au contraire aminci; alors domine la raréfaction osseuse accompagnée des mêmes modifications de la substance médullaire.

L'ensemble de ces déformations est frappant; tous les os des membres présentent d'énormes incurvations, des angulations, en plusieurs points une mobilité en fléau, les membres sont extraordinairement raccourcis et l'aspect du squelette ne peut être confondu avec celui d'aucune autre affection.

Nous avons vu que la mort pouvait survenir dans l'ostéose parathyroïdienne du fait des progrès d'une complication (particulièrement rénale) ou bien par une cachexie progressive, sans qu'il y ait d'importantes déformations osseuses.

Dans ces cas, les constatations macroscopiques portant sur les os sont assez différentes, la forme générale du corps est entièrement conservée, il faut un examen détaillé pour découvrir les lésions osseuses. Il peut y avoir des lésions limitées : fractures avec décalcification diffuse, élargissement des cavités médullaires, infiltrations hémorragiques de la moelle, transformation fibreuse de certaines zones médullaires, parfois kystes et tumeurs brunes localisés. Mais il est particulièrement intéressant de constater parfois une ostéoporose pure, localisée ou limitée, d'intensité variable.

Enfin, dans la forme à évolution très lente, une reconstruction osseuse importante a eu le temps de se produire; alors dominant l'hypertrophie osseuse et le remaniement pagétoïde. Le crâne est énorme, les os massifs, les sections osseuses montrent une disparition de l'architecture normale remplacée par un os irrégulier constitué de trabécules intriquées en désordre. La forme générale du squelette est, selon les cas, relativement conservée ou altérée par d'énormes incurvations.

ÉTUDE MICROSCOPIQUE

Les fragments se décalcifient aisément, souvent la décalcification est inutile; on utilisera surtout les colorations suivantes : hémateïne ou hématoxyline-éosine, Van Gieson, thionine picriquée, trichrome de Masson et picro-carmin.

Les lésions de l'ostéose parathyroïdienne sont loin d'être uniformes.

Les plus fréquentes, les plus classiques aussi, celles que nous avons constatées à l'état de pureté dans les biopsies de nos cas I et III sont connues sous les noms d'ostéite fibreuse, d'Osteodystrophia fibrosa; elles sont caractérisées par un remaniement architectural intense avec résorption lacunaire, fibrose médullaire et néoformation osseuse désordonnée.

Mais on peut trouver aussi des ostéoporoses avec ou sans présence de tissu ostéoïde.

1. — Remaniement architectural avec résorption lacunaire et fibrose médullaire. — Certaines coupes ne montrent que du tissu fibreux avec présence de myéloplaxes; sur les coupes favorables (fig. 1, p. 23 et fig. 5, p. 37) s'intriquent deux tissus que l'on distingue dès le premier regard : zones conjonctives et zonés osseuses ou ostéoïdes.

ZONES CONJONCTIVES. — Ces zones (fig. 2, p. 24 et fig. 6, p. 38) présentent des éléments cellulaires très nombreux noyés dans une substance intercellulaire; les cellules sont de petits éléments fusiformes ou étoilés, anastomosés entre eux, présentant le type classique du fibroblaste, avec des noyaux d'une structure délicate, sans aucune monstruosité; les mitoses sont rares et de type normal. Ces éléments sont noyés dans de la substance conjonctive et placés dans un réseau de nombreuses fibres conjonctives. En certaines régions, toutes ces cellules fusiformes sont orientées dans le même sens et forment ainsi des travées que l'on peut suivre sur quelques millimètres, tantôt rectilignes, tantôt courbes, pouvant s'ordonner en tourbillons qui rappellent grossièrement l'image du sarcome fuso-cellulaire.

Dans le tissu conjonctif se trouvent intercalées les myéloplaxes, en nombre variable, ordinairement très abondantes; il n'est pas rare que ces myéloplaxes occupent la moitié ou les deux tiers de la surface de cette zone.

La myéloplaxe isolée est une masse protoplasmique volumineuse et irrégulière; son diamètre est de 30 à 60 μ , peut atteindre et dépasser 100 μ ; c'est une plaque dont l'épaisseur est de 6 à 7 μ ; il n'y a pas de

membrane cellulaire visible. Le cytoplasme fortement éosinophile est homogène ou finement granuleux.

Il existe, dans chaque cellule, un nombre considérable de noyaux : de 10 à 40 et davantage. Ces noyaux sont ovoïdes, réguliers, de structure délicate; ils constituent d'ordinaire un amas central (à la différence des cellules géantes infectieuses ou parasitaires), quelques noyaux s'égarent à la périphérie. Parfois, ces noyaux se groupent en croissant ou en anneau. On n'observe jamais de mitose, on voit souvent dans le cytoplasme des vacuoles, des inclusions pigmentaires, parfois des globules rouges ou blancs.

La forme de la cellule est irrégulière, généralement polygonale, parfois ovale, parfois amiboïde; son pourtour est dentelé : des prolongements protoplasmiques s'enfoncent dans le tissu voisin.

Les myéloplaxes appliquées contre les os sont souvent allongées parallèlement à la surface osseuse. La limite contiguë à l'os présente un hérissément de fibrilles parallèles un peu analogue à une bordure en brosse; les pointes de ces prolongements fibrillaires sont tournées vers la substance osseuse et prennent contact avec elle. La face opposée des cellules géantes est formée de prolongements protoplasmiques anguleux assez déliés qui s'enfoncent dans le tissu conjonctif voisin.

Les cellules géantes peuvent constituer une bordure syncytiale continue; on observe alors une masse cellulaire appliquée sur la surface osseuse et épousant tous ses contours; le cytoplasme présente le même aspect que précédemment, la face osseuse les mêmes prolongements fibrillaires, la face profonde les mêmes dentelures protoplasmiques. A la partie moyenne de cette bordure syncytiale se trouve une trainée de noyaux.

Ces deux types, myéloplaxes à l'intérieur du tissu conjonctif et myéloplaxes juxta-osseuses, sont morphologiquement identiques, mais celles du tissu conjonctif sont souvent moins volumineuses et contiennent un moins grand nombre de noyaux; les vacuoles et les inclusions y sont plus nombreuses. Les formes de dégénérescence ne sont pas rares; on observe d'abord une vacuolisation extensive du cytoplasme, puis il y a destruction nucléaire et, enfin, on peut parfois reconnaître dans le tissu conjonctif quelques fragments cytoplasmiques.

On différenciera la myéloplaxe des cellules géantes malignes des sarcomes fuso ou globo-cellulaires. Ces cellules géantes ont des noyaux beaucoup moins nombreux, rarement plus de 6 à 8; ces noyaux sont vastes et irréguliers, souvent anastomosés ou agglomérés, parfois il n'existe qu'un seul noyau; on observe de nombreuses figures de mitose irrégulière. Les cellules géantes de ce type n'existent jamais dans les lésions de l'ostéose parathyroïdienne. Au contraire, les myéloplaxes peu-

vent se rencontrer dans toutes sortes de lésions, et en particulier dans les sarcomes proprements dits.

A côté des zones de fibroblastes et de myéloplaxes, on peut rencontrer et parfois même on observe seules des zones de fibrose pure sans myéloplaxes; il peut y avoir aussi des plages de tissu conjonctif lâche.

ZONES OSSEUSES. — Le tissu osseux qu'on observe dans les coupes n'occupe d'ordinaire qu'une surface réduite. Il est profondément modifié; par places, on peut trouver encore des systèmes haversiens isolés, formés seulement de 3 à 4 lamelles osseuses; plus souvent, l'os visible ne présente aucune architecture définie; ce sont des îlots ou des lamelles isolés, ou bien une masse réticulée irrégulière dont les mailles contiennent des fibroblastes et des cellules géantes (fig. 1 et 5).

Le tissu osseux est en grande partie privé de calcaire : c'est du tissu ostéoïde; tantôt les lamelles ou l'îlot sont entièrement sans calcaire, tantôt il existe une zone centrale calcifiée, basophile, et la partie périphérique forme une bordure ostéoïde plus ou moins large, que colorent intensément le safran ou le carmin.

Les cellules osseuses dans l'os encore calcifié présentent un aspect sensiblement normal; tantôt elles ont une disposition régulière, tantôt elles sont rares et comme jetées au hasard dans la substance osseuse. A la limite de la zone osseuse et de la zone ostéoïde, les cellules osseuses présentent une augmentation de volume et la cavité que les contient est elle-même dilatée. Dans la substance ostéoïde, les cellules osseuses sont très peu nombreuses, très irrégulièrement disposées, ratatinées, ont souvent un aspect de dégénérescence, elles manquent parfois presque complètement. La limite de la substance osseuse et de la substance ostéoïde est nette et régulière. Parfois s'observent des îlots osseux entièrement calcifiés, sans bordure ostéoïde.

Au voisinage des zones osseuses se trouvent des ostéoblastes et des myéloplaxes. Les ostéoblastes sont d'ordinaire fort abondants, on en trouve une bordure presque continue autour de la substance ostéoïde; en quelques points se tassent deux ou trois couches cellulaires. On observe des formes de transition entre ces cellules accolées à l'os et les fibroblastes qui sont à leur voisinage. Parfois, les ostéoblastes sont parallèlement allongés (et perpendiculaires à la surface osseuse), présentant une orientation qui se poursuit dans la masse fibroblastique voisine. Souvent, un îlot osseux est bordé sur une de ses faces d'ostéoblastes, tandis que l'autre en est dépourvue. Certaines lamelles osseuses peuvent être entièrement dépourvues d'ostéoblastes; dans cette éventualité, elles peuvent ou non comporter de la substance ostéoïde. Des myéloplaxes se trouvent également au voisinage des îlots osseux. En certains points,

elles peuvent constituer une bordure continue, épithélioïde, avec des prolongements particulièrement dentelés. Elles semblent adhérer au tissu osseux qui est d'ordinaire du tissu calcifié; on observe souvent, au contact des myéloplaxes, des lacunes et des érosions qui mettent en évidence leur activité destructrice.

Les vaisseaux sont d'ordinaire très abondants; ce sont des capillaires dilatés dont la paroi est réduite à un endothélium et à une fine membrane collagène; on n'observe pas de néo-vaisseaux à limitation conjonctive comme dans les sarcomes. Il existe fréquemment des hémorragies interstitielles, ainsi que des masses pigmentaires qui constituent la trace d'hémorragies antérieures. On peut voir une infiltration leucocytaire (monocytes et polynucléaires neutrophiles), mais ces éléments sont toujours très peu nombreux et isolés et il n'y a pas de foyers inflammatoires.

Lorsque la coupe comprend du périoste, celui-ci se montre épaissi, richement vascularisé; sa couche externe reste dense, sa couche interne très élargie est riche en éléments cellulaires; par endroits, elle se sépare de l'os; en d'autres, au contraire, elle lui adhère étroitement et, par ses fibres conjonctives, se continue directement dans le tissu fibroblastique. C'est au voisinage du périoste que l'on trouve des îlots osseux d'architecture haversienne qui paraissent constituer les reliquats de l'os ancien; on y rencontre aussi de l'os irrégulier formé par néoformation métaplasique.

En résumé, on observe un bourgeonnement fibroblastique exubérant avec de très nombreuses myéloplaxes réalisant en certaines zones l'aspect classique de la tumeur à myéloplaxes. Il existe d'autre part du tissu osseux; celui-ci ne présente qu'en des portions réduites l'architecture du tissu osseux ancien; le reste est fait de tissu désordonné, vraisemblablement néoformé, pour la plus grande part ostéoïde; il peut y avoir aussi du tissu ostéoïde dans l'os ancien, sur la face interne du système haversien, si celui-ci peut encore être reconnu. L'apposition osseuse est en certains points l'effet évident de l'activité ostéoblastique; en d'autres, elle semble se faire par métaplasie du tissu conjonctif. La destruction osseuse est généralement expliquée par de nombreuses myéloplaxes de bordure, mais parfois celles-ci peuvent manquer au contact de l'os.

2. — Médullisation avec ou sans tissu ostéoïde. Il existe aussi dans l'ostéose parathyroïdienne, à titre plus rare, des destructions osseuses pures sans intervention de myéloplaxes et sans fibrose médullaire. C'est ainsi que des os, qui sont macroscopiquement porotiques et ramollis, peuvent ne pas montrer de résorption lacunaire.

Une des coupes histologiques de notre observation II présentait un

type d'ostéoporose pure (fig. 7, p. 39). La littérature contient quelques constatations analogues.

La plus précise est celle de DAWSON et STRUTHERS. Leur malade présentait, en certains points de son squelette, des lésions typiques d'ostéoclasie, de remaniement osseux et de fibrose médullaire; mais par contre, en quelques endroits, il existait une ostéoporose considérable, sans myéloplaxes et sans fibrose médullaire. C'est ainsi que dans un fémur le système haversien du cortex était creusé de larges espaces irréguliers, la moelle était grasseuse par places, lymphoïde en d'autres; le système haversien ancien avait conservé son architecture, sa lamellisation initiale, les cellules osseuses leur distribution uniforme; mais la thionine picriquée montrait que l'os était décalcifié; il n'y avait ni myéloplaxes ni déformation métaplasique, ni kystes, ni zones pseudo-tumorales à cellules géantes. Une image analogue s'observait au niveau de la base du sphénoïde et dans certaines côtes.

De même, dans le cas de MEYER, on observait dans plusieurs os, à côté de lésions dominantes du type de la résorption lacunaire, une atrophie progressive de la substance osseuse et le remplacement de celle-ci par une moelle grasseuse pure où les travées osseuses atrophiques montraient des bordures ostéoïdes lisses, étroites, libres de lacunes et de cellules géantes.

Dans l'observation de GUNTHER, le crâne montrait de l'ostéoporose, les travées osseuses amincies présentaient seulement une bordure ostéoïde étroite, de larges zones étaient exemptes de cellules géantes.

Enfin, FONTANA signale des régions d'ostéoporose avec dilatation des canaux de Havers.

L'analyse des lésions, dans ces cas, montre que celles-ci sont très voisines ou identiques aux lésions classiques de l'ostéomalacie; elles sont caractérisées essentiellement par l'élargissement des canaux de Havers, par la conservation d'une architecture osseuse normale, par la raréfaction des trabécules osseuses et surtout par la présence d'un tissu ostéoïde.

Le tissu ostéoïde est un tissu osseux non calcifié, c'est-à-dire constitué d'osséine ou osséo-mucine non imprégnée de phosphate tricalcique. Ce tissu se caractérise par sa coloration rouge avec le carmin (ou le picrocarmin); il se colore par le safran (réaction collagène); il prend, à la différence du tissu calcifié, les colorants éosinophiles. Le tissu ostéoïde se présente sous l'aspect d'une substance réfringente généralement hyaline et homogène; parfois, il n'est plus homogène, mais fibrillaire, ce qui traduit la réapparition des fibrilles qui le traversent. Les cellules du tissu ostéoïde sont des cellules osseuses, mais celles-ci sont rares, parfois presque inexistantes. Elles sont souvent altérées, ne possédant

plus de noyaux ou prenant mal les colorants. Le corps cellulaire est souvent ratatiné. Il n'y a pas de canalicules, les canalicules de la substance osseuse s'arrêtent net au niveau de la ligne qui sépare celle-ci de la substance ostéoïde.

La substance ostéoïde apparaît tantôt juxtaposée à l'os calcifié, tantôt isolée. Juxtaposée à l'os calcifié, elle constitue une bordure plus ou moins large sur la face de la lumière osseuse ou du système haversien qui est en rapport avec l'espace médullaire; isolée, tantôt elle dessine un système haversien qui est ainsi entièrement privé de calcaire, tantôt elle constitue un os d'architecture très atypique formé d'îlots isolés ou anastomosés entre eux, constituant un réseau.

Ce tissu ostéoïde, qui est constant dans le rachitisme et constitue la définition anatomique classique de l'ostéomalacie, s'observe presque constamment dans l'ostéose parathyroïdienne. Nous l'avons constaté dans nos trois examens personnels, et presque tous les auteurs le mentionnent. Associé au remaniement architectural et à la métaplasie fibreuse, le tissu ostéoïde dessine une bordure sur les systèmes haversiens anciens et constitue presque entièrement ou entièrement l'os nouveau; ce n'est donc pas un caractère différentiel avec l'ostéomalacie, mais un des éléments de l'image histologique de l'ostéose parathyroïdienne.

Il ne semble pourtant pas que le tissu ostéoïde soit constant: c'est ainsi qu'ASKANAZY, dans son cas de 1903 (qui, nous l'avons vu, concerne sans doute une ostéose parathyroïdienne), note son absence et décrit son observation sous le nom d'ostéite déformante sans tissu ostéoïde.

HISTOGÉNÈSE

Il faut envisager les processus de destruction du tissu osseux, les processus de reconstruction osseuse et de métaplasie médullaire, et la genèse des lésions kystiques ou tumorales.

A. — Destruction osseuse. — On invoque classiquement trois processus de destruction osseuse: la résorption lacunaire (ou ostéoclasie), l'halistérèse (ou ostéolyse), la destruction par canaux perforants de Volkmann.

1° La résorption lacunaire. — La résorption lacunaire ou destruction osseuse par les myéloplaxes est évidente sur la plupart des coupes. C'est le seul processus de résorption osseuse pour un certain nombre d'auteurs,

en particulier pour POMMER ; c'est le mode physiologique de destruction de l'os mort.

La résorption lacunaire se traduit par la juxtaposition à des zones osseuses de bordures de myéloplaxes. L'os auquel s'appliquent ces cellules géantes peut être manifestement de l'os ancien calcifié, avec architecture haversienne régulière ; d'autres fois, la fragmentation de la masse osseuse ne permet plus d'y reconnaître les tubes osseux parallèles. D'autres fois encore, les cellules géantes s'accolent à du tissu ostéoïde lamellaire déposé sur l'os ancien (ou formé par décalcification de celui-ci) ou à du tissu ostéoïde plus récent d'architecture irrégulière : îlots ostéoïdes isolés ou bien os réticulé. Ainsi, l'ostéoclasie s'applique aussi bien à l'os normal ancien qu'à l'os néoformé.

Au contact des myéloplaxes, la limite osseuse, irrégulièrement dentelée, est constituée par une série de lacunes, d'encoches arrondies que séparent des promontoires aigus ou mousses. Dans chacune de ces lacunes se trouvent une ou plusieurs cellules géantes ; d'autres fois, l'os est bordé par une masse syncytiale. Les myéloplaxes, situées à distance du tissu osseux, sont peut-être en rapport avec les hémorragies et ont un rôle phagocytaire évident ; il est probable également, comme le suggèrent DAWSON et STRUTHERS, que beaucoup de ces cellules sont restées dans le tissu fibreux après destruction de l'os auquel elles étaient primitivement appliquées. Leur désintégration peut laisser une lacune, origine de formation kystique, ou bien être remplacée par du tissu conjonctif jeune, de sorte que toute une aire giganto-cellulaire peut se trouver ultérieurement remplacée par une aire fibreuse sans cellules géantes.

ORIGINE DES MYÉLOPLAXES. — L'origine des myéloplaxes a été très discutée. D'après ROBIN, ces formes cellulaires se constituent par adjonction au noyau d'une masse protoplasmique (?). BREDICHIN (cité par STENHOLM) dit que les myéloplaxes voisines de l'os ne sont que des cellules osseuses entraînées hors de leur territoire en même temps que se multiplie leur noyau ; VIRCHOW soutient une opinion analogue. KÖLLIKER, qui découvrit leur fonction ostéodestructrice, pense qu'elles se forment par transformation des ostéoblastes.

Plus récemment, on considère que les myéloplaxes naissent des parois endothéliales des capillaires ou des cellules conjonctives (SCHWALBE, VON MANDACH, POMMER). D'après POMMER, les myéloplaxes peuvent aussi se former à partir des ostéoblastes. La plupart des auteurs contemporains pensent que les myéloplaxes naissent de l'endothélium capillaire et du réticulum conjonctif : ce sont des éléments du système réticulo-endothélial (LUBARSCH, KONJETZNY) ; KLEMM pense qu'il y a possibilité de transformation des ostéoblastes en ostéoclastes, et réciproquement ;

STENHOLM observe que les myéloplaxes apparaissent comme « un fait accompli » et qu'aucune image histologique n'apporte de certitude sur leur constitution. Il pense qu'ils naissent probablement de l'endothélium vasculaire.

Il est vraisemblable de considérer la myéloplaxe comme en rapport avec les cellules de l'endothélium capillaire. Dans le tissu conjonctif de néoformation, il existe des capillaires très abondants et, en dehors de ceux-ci, des cellules mononucléées, rondes, fusiformes ou étoilées dont le noyau est identique à ceux de l'endothélium capillaire.

DAWSON et STRUTHERS trouvent, entre ces éléments et les myéloplaxes, des formes de transition. Il y aurait d'abord anastomose des prolongements cellulaires, puis incorporation des cytoplasmes; mais à l'immersion, on saisirait encore les limites cellulaires visibles comme un fin réseau fibrillaire.

Cette origine, par fusion de cellules nées de l'endothélium capillaire, vaut probablement pour les myéloplaxes du tissu fibroblastique comme pour celles qui sont appliquées à l'os.

2° Destruction osseuse sans participation des myéloplaxes (ostéolyse, halistérèse, trypsis). — La question de la résorption osseuse sans participation cellulaire est la plus discutée de l'histologie osseuse. La notion d'halistérèse créée par KILIAN, pour désigner un ramollissement pelvien que cet auteur avait attribué à une décalcification produite par les fluides humoraux fut ultérieurement reprise par la plupart des histologistes. C'est ainsi que VIRCHOW pensait que, dans l'os sans calcaire, il existe d'une part de l'os néoformé (tissu ostéoïde) et, d'autre part, de l'os ancien décalcifié. La notion de décalcification fut surtout développée par RINDFLEISCH, qui découvrit la coloration par le carmin du tissu ostéoïde; pour RINDFLEISCH, l'os non calcifié est le résultat de l'attaque de l'os par les liquides organiques.

Cette conception fut ensuite fortement battue en brèche; COHNHEIM soutint, au contraire, que l'os non calcifié est fait tout entier d'os nouveau, et POMMER confirma cette vue en découvrant dans l'os en croissance normale une étroite zone non calcifiée. POMMER pense que les zones larges sans calcaire de l'ostéomalacie et du rachitisme ont la même origine et qu'elles représentent toutes deux de l'os nouveau dont la calcification est retardée.

RECKLINGHAUSEN, au contraire, prit position en faveur de la théorie halistérétique; il pense qu'une portion de la couche sans calcaire dans les affections « rachitiques-malaciques » est le résultat d'une décalcification du tissu osseux déjà existant, tandis qu'une autre portion, à laquelle il réserve le nom du tissu ostéoïde, représente le tissu osseux en

formation. Une longue controverse sépara POMMER et RECKLINGHAUSEN.

Les auteurs actuels paraissent accorder peu de place à la théorie halistéritique, et le tissu ostéoïde est généralement considéré comme de l'os nouveau en voie de calcification, ou bien dont la calcification est entravée.

Il est certain que le tissu ostéoïde réticulé, irrégulier, sans aucun rapport avec l'architecture ancienne de l'os, est un tissu néoformé. Quant au tissu ostéoïde ancien, il peut représenter une apposition sans calcaire ou bien une décalcification par un processus physico-chimique. Dans la première hypothèse, l'absence d'épaississement du système haversien doit être due à une résorption périphérique. Cette théorie est probablement exacte pour les zones, — les plus importantes, — où les systèmes haversiens réduits d'épaisseur sont isolés les uns des autres. Dans les endroits où ils sont au contraire étroitement contigus, la bordure ostéoïde est peut-être due à la décalcification de l'os ancien.

Quant aux détails histologiques sur lesquels RECKLINGHAUSEN séparait le tissu décalcifié de l'apposition ostéoïde (*Gitterfiguren*, *Treppenfiguren*, lésions observées dans le tissu encore calcifié, à la limite du tissu sans calcaire), ils ont été reconnus comme des artifices de préparation.

On peut conclure que le tissu ostéoïde représente, pour la plus grande part, une apposition sans calcaire et, pour une plus faible, un os ancien décalcifié; sauf en des cas particuliers, il n'est pas possible d'affirmer avec certitude la nature du tissu ostéoïde, substance d'apposition ou os décalcifié.

L'halistérese peut donc avoir pour témoin la présence du tissu ostéoïde, mais il peut également se faire une résorption osseuse sans apparition de tissu ostéoïde : on observa alors l'image d'une ostéoporose pure. On ne constate sur les coupes qu'un agrandissement des espaces médullaires et des canaux de Havers, sans présence de myéloplaxes et sans tissu hyalin. C'est une simple disparition du tissu osseux qui est remplacé par du tissu conjonctif ordinaire. D'après LERICHE et POLICARD, cette image serait constatée lorsque l'ostéolyse est rapide; quand celle-ci est moins rapide, elle se fait en deux étapes, le calcium est d'abord dissous et le tissu ostéoïde apparaît.

Le point le plus important au point de vue de la physiologie pathologique de l'affection réside dans la possibilité de résorption osseuse sans participation cellulaire; qu'il y ait une résorption osseuse globale ou une progressive décalcification, le mécanisme de cette « dissolution de l'os » nous est inconnu.

3° Résorption par canaux perforants de Volkmann. — DAWSON et STRUTHERS rappellent le mécanisme de la destruction du cartilage dans la

croissance enchondrale physiologique par les canaux perforants, et posent la question de sa possibilité dans l'os adulte. De la comparaison de nombreuses coupes, ils sont arrivés à la conclusion qu'il y avait dans leur cas une certaine halistérèse initiale autour des canaux perforants, d'où la constitution d'une zone irrégulière de dissolution des sels minéraux autour de ces canaux.

En résumé, la destruction osseuse dans l'ostéose parathyroïdienne se fait surtout par le processus de la résorption lacunaire et, accessoirement, par une décalcification de l'os ancien (halistérèse).

B. — Reconstruction osseuse. La reconstruction osseuse est plus ou moins importante, selon les cas et même selon les zones. Peu marquée dans certaines formes à évolution très rapide où l'on assiste à une quasi disparition du squelette, elle est très intense dans le cours de formes moins graves, peut-être dans celui des rémissions, et particulièrement dans les formes lentement évolutives ou spontanément fixées. Cette reconstruction osseuse aboutit alors à la formation d'un squelette presque entièrement nouveau et d'une architecture différente de l'ancien.

Sur les coupes histologiques, la reconstruction osseuse est habituellement nette et elle se manifeste par deux processus voisins : tantôt il s'agit d'une apposition au système architectural ancien, tantôt il s'agit d'une néoformation osseuse dans le tissu conjonctif.

L'apposition à l'os ancien est traduite par la bordure ostéoïde avec rangée d'ostéoblastes. Le rôle de ces éléments dans l'apposition osseuse, essentiel d'après la théorie classique, a été très discuté. LERICHE et POLICARD ne voient dans l'ostéoblaste qu'un fibroblaste modifié secondairement à la transformation du tissu conjonctif.

Cette interprétation est confirmée par la constitution, dans les zones voisines, de néoformation osseuse par métaplasie conjonctive sans intervention des ostéoblastes.

Cette ossification métaplasique domine dans la reconstruction osseuse de l'ostéose parathyroïdienne.

Elle débute par la densification des fibrilles conjonctives, puis celle-ci s'agglomèrent, paraissent converger en un point central dont le noyau présente bientôt les caractères de la substance ostéoïde. Ultérieurement, le centre du noyau peut se calcifier, tandis que s'accroît à la périphérie la substance ostéoïde.

Ainsi s'est formée une masse d'os réticulaire, comparable à celle des premiers stades de l'os membraneux; il peut y avoir ensuite un remaniement de l'os ainsi formé, un aplatissement et une régularisation des travées à la surface desquelles s'observent alors des rangées d'ostéoblastes;

désormais, l'apposition se fait selon le mode lamellaire, au voisinage des ostéoblastes; à mesure que l'os s'épaissit, les couches d'ostéoblastes s'enfouissent dans le tissu ostéoïde comme dans l'os normal.

L'ostéoblaste naît évidemment, dans ces formations, de fibroblastes différenciés; il existe tous les intermédiaires entre les deux types cellulaires et l'on reconnaît facilement l'identité des caractères nucléaires.

L'ostéoblaste naît évidemment, dans ces formations, de fibroblastes mation du noyau osseux.

On peut même soulever la question de savoir si l'ostéoblaste n'est pas susceptible d'acquérir une activité destructrice, et c'est ainsi qu'on observe souvent des restes d'os en grande partie détruits qui sont bordés sur une de leurs faces par des myéloplaxes, tandis que l'autre est en rapports avec une couche d'ostéoblastes tantôt discontinue, tantôt continue et tantôt formant une véritable bordure syncytiale. Or, on peut observer, au contact des ostéoblastes, la formation de lacunes osseuses très semblables à celles que produisent sur la face opposée les myéloplaxes, et il n'y a pas de raison, *à priori*, pour éliminer la possibilité d'une action ostéodestructrice de l'ostéoblaste.

De cette néoformation osseuse associée à la destruction résulte un remaniement architectural de l'os. L'apposition ostéoïde au système haversien ancien tend à reconstituer le squelette primitif, mais elle n'est habituellement pas très importante. Elle peut cependant intervenir dans des os pour lesquels on constate radiographiquement une diminution de l'opacité avec architecture normale. Habituellement, il y a une véritable transformation de l'architecture; tantôt la destruction l'emporte, et c'est seulement l'examen histologique qui montre des îlots osseux disséminés dans du tissu fibreux; à la radiographie, ces lésions répondent à un élargissement apparent de la cavité médullaire et à l'altération du cortex que nous avons décrite sous le nom d'aspect vermoulu du cortex. Lorsque l'évolution de la maladie est lente et que la reconstruction est très importante, on observe alors un remaniement de type pagétoïde; l'os néoformé est constitué par des trabécules irrégulièrement intriquées, entrecoupées dans tous les sens, d'épaisseur variable. Lorsque le remaniement s'est prolongé pendant une longue période, plusieurs années par exemple, un os nouveau est formé, caractérisé par une disposition désordonnée des trabécules et souvent par leur raréfaction et leur épaissement relatif. Ce sont de tels cas qui réalisent les images pagétiques les plus typiques; toutefois, elles nous ont paru plus irrégulières que celles de la maladie de Paget. L'image histologique de cet os remanié, où le processus reconstructif a fini par l'emporter sur le processus de destruction ou par éga-
ler celui-ci, est constituée par la juxtaposition désordonnée de systèmes haversiens ou de fragments de systèmes haversiens à type de système

intermédiaire, réalisant l'aspect en mosaïque (*Mosaikstruktur*) que SCHMORL a donné comme caractéristique de l'ostéite fibreuse.

C. — Transformation fibreuse de la moelle. — La fibrose médullaire est-elle un fait essentiel de la maladie ?

RECKLINGHAUSEN pensait que c'était l'élément primitif et que la résorption osseuse en était la conséquence; pour lui, cette fibrose commençait par la cavité médullaire et s'étendait ensuite aux canaux de Havers. Les constatations de DAWSON et STRUTHERS semblent montrer que la fibrose débute au contraire par l'espace haversien. D'autre part, la fibrose médullaire ne paraît pas être un élément nécessaire de la maladie, puisqu'on a constaté des ostéoporoses et des halistérèses sans transformation fibroblastique de la moelle.

Les fibroblastes de la moelle fibreuse semblent se développer à partir du réticulum médullaire; aux zones de lésions initiales, on peut trouver des transitions entre les deux types cellulaires; l'abondance des capillaires a suggéré également l'hypothèse d'une origine endothélio-vasculaire. Enfin, les cellules osseuses libérées par la destruction osseuse peuvent se transformer en fibroblastes, après avoir fait retour à l'état de cellules conjonctives indifférenciées.

D. — Formation des kystes. — Les kystes constituent un des éléments qui ont le plus frappé les auteurs et ont souvent servi à définir la maladie. Ce sont en réalité des pseudo-kystes, jamais tapissés d'endothélium, mais limités par du tissu conjonctif. Certains de ces kystes sont nés de suffusions hémorragiques dans le tissu fibreux. Si une des hémorragies habituelles du tissu fibreux de l'ostéose parathyroïdienne est plus importante, elle détermine un kyste visible à l'œil nu; ultérieurement, il se fait un remaniement du tissu conjonctif voisin et, tardivement, une organisation du foyer sanguin. D'après LOOSER, de tels kystes hémorragiques sont susceptibles de s'accroître par exsudation séreuse secondaire.

On observe d'autre part, dans le tissu fibreux, des foyers de dégénérescence cellulaire qui peuvent constituer des cavités micro-kystiques et sans doute aboutir plus tard au kyste visible à l'œil nu. Enfin, il y a souvent dans les coupes de petites lacunes situées dans le tissu fibreux, apparemment vides, et que DAWSON et STRUTHERS interprètent comme le résultat d'une rétraction par le tissu fibreux dense à la limite d'un tissu plus lâche. DAWSON et STRUTHERS pensent que la dégénérescence des myéloplaxes est également susceptible de donner naissance à des kystes. Les kystes naissent donc de processus assez variés et relativement banaux; on en présume qu'ils ne sont sans doute pas spécifiques de la maladie. Lorsque le kyste atteint un certain volume, s'il s'est produit dans une

région où persiste de l'os en voie de remaniement, il se fait à son voisinage une élaboration de cloisons osseuses irrégulières qui répondent aux aspect cliniques et radiologiques que nous avons antérieurement décrits. Notons encore une fois que la production de kystes visibles à l'œil nu n'est pas un élément constant de l'ostéose parathyroïdienne.

E. — Formation des tumeurs brunes. — Les tumeurs brunes sont des masses tissulaires fortement pigmentées, faisant ou non saillie à la surface de l'os. Elles sont constituées par la prolifération fibroblastique avec myéloplaxes dont nous avons donné les caractères. Cette lésion, très riche en vaisseaux, comporte d'ordinaire d'abondantes hémorragies interstitielles. Les dépôts pigmentaires plus ou moins remaniés sont les traces d'hémorragies antérieures. La coloration brune de ces tumeurs est due aux suffusions hémorragiques et aux pigments qui sont répartis à l'intérieur des myéloplaxes et entre les cellules.

La tumeur brune n'a donc pas une unité particulière parmi les lésions de la maladie; son individualité macroscopique est due à la vigueur du bourgeonnement conjonctif ou aux hémorragies qui s'y produisent. Très semblable à la tumeur primitive à myéloplaxes, elle a été souvent rapportée à un processus tumoral; ce n'est pas plus légitime que pour la fibrose médullaire diffuse, et ce problème se confond avec celui de l'histogénèse des autres lésions du squelette. On doit seulement discuter la part qu'y prennent les hémorragies.

Nous avons noté la richesse vasculaire du tissu conjonctif de néoformation de l'ostéose parathyroïdienne; dans les tumeurs brunes on retrouve au plus haut degré cette dilatation des capillaires et l'on constate presque toujours d'abondantes hémorragies.

Il est peu douteux que ces hémorragies contribuent à leur donner leur volume et à déterminer leur aspect macroscopique, ainsi que les tuméfactions osseuses; toutefois ces hémorragies ne paraissent pas constituer le fait primitif; on peut observer de la prolifération fibroblastique sans extravasation sanguine et on ne peut expliquer celle-ci comme une réaction à des foyers hémorragiques. Il ne semble pas que les hémorragies sont surajoutées, mais qu'elles peuvent avoir une part très importante dans le tableau clinique: elles expliquent la croissance extrêmement rapide de certaines de ces tumeurs et leur origine traumatique. C'est ainsi que, dans notre observation II, une tumeur du tibia se développa en un temps extrêmement court, après un traumatisme léger porté sur la crête de l'os; le lendemain ou le surlendemain du traumatisme, il y avait déjà une tuméfaction importante et, en quelques jours, la tumeur atteignait le volume d'une noisette; sans doute s'agissait-il d'une hémorragie secondaire dans un foyer fibroblastique. Ultérieurement, la tuméfaction ne

fit plus que des progrès assez lents, puis sembla se fixer ; cette évolution par à-coups, cette soudaineté d'apparition, cette origine traumatique sont les arguments de l'origine hémorragique de la tumeur considérée du point de vue clinique, mais non de l'origine hémorragique de la prolifération fibreuse.

F. — Intervention du rachitisme. — RECKLINGHAUSEN pensait que l'ostéite fibreuse se développait sur une base pathologique due à un rachitisme ou à une ostéomalacie antérieurs, et il confondait les trois altérations dans la maladie rachitique-malacique.

Ni les faits cliniques ni les faits histologiques ne justifient cette opinion. Nos malades ne présentaient pas de stigmates rachitiques (bien que la malade de notre observation III nous ait signalé n'avoir marché qu'à l'âge de trois ans). La banalité du rachitisme s'oppose au caractère exceptionnel de l'ostéose parathyroïdienne; il n'y a aucun contact clinique entre un processus possible des premières années de la vie et la brusque explosion à l'âge adulte de l'ostéose parathyroïdienne. Du point de vue anatomique, il existe bien du tissu ostéoïde dans les deux affections, mais là s'arrête l'analogie. Divers auteurs, en particulier SCHMORL, SAUER, ont recherché, dans des autopsies que nous savons concerner des ostéoses parathyroïdiennes, la trace d'anciennes lésions rachitiques, et ce fut en vain. Le rachitisme n'est presque jamais signalé dans les antécédents des malades.

En résumé, il n'y a rien à retenir des soi-disant rapports du rachitisme et de l'affection qui nous occupe.

G. — Signes histologiques d'inflammation. — Les plus anciennes études ont envisagé la question de la nature inflammatoire de la maladie; les termes d'ostéite déformante, d'ostéite fibreuse sont les témoins d'interprétations dans le sens de l'inflammation. La question a été à nouveau posée par plusieurs auteurs récents, et complètement étudiée par quelques-uns d'entre eux, en particulier par MEYER, DAWSON et STRUTHERS, STENHOLM. Les conclusions des trois travaux sont identiques, il n'y a pas de véritables signes d'un processus inflammatoire. RUPPE, à propos des ostéites fibreuses des maxillaires, parvient à la même interprétation. Nous ne reprendrons pas ici ce problème dans son détail; mentionnons qu'on n'observe pas dans l'ostéose parathyroïdienne d'infiltration leucocytaire, à l'exception de quelques plasmocytes et de quelques cellules rondes au voisinage de foyers hémorragiques; le tissu fibroblastique ne présente pas les caractères du tissu conjonctif de néoformation inflammatoire, il n'y a pas d'infiltration ni d'hyperplasie des parois vasculaires; enfin, STENHOLM note qu'il n'y a pas d'hyperémie active véritable, mais seule-

ment une hyperémie passive et une congestion surtout veineuse. On peut conclure, avec les auteurs précités, que l'inflammation n'intervient pas dans l'histogénèse de l'ostéose parathyroïdienne, et avec STENHOLM, que le terme d'ostéite fibreuse ne doit pas-être utilisé.

VUE D'ENSEMBLE SUR LES LÉSIONS OSSEUSES

On peut résumer les lésions osseuses de l'ostéose parathyroïdienne en disant qu'il s'agit de l'association de processus destructif et constructif aboutissant selon les cas à une ostéoporose très marquée ou à un remaniement architectural. La destruction osseuse s'effectue tantôt par le mécanisme classique de l'ostéoclasie, tantôt par halistérèse dont peut témoigner la décalcification de l'os ou bien un simple élargissement des espaces de Havers (médullisation). Une reconstruction osseuse s'effectue habituellement et l'apposition ostéoblastique présente plus d'intensité qu'elle n'en a sur le squelette normal; cette apposition n'aboutit, pour la plus grande part, qu'à la constitution de tissu ostéoïde. Un autre mode de construction osseuse réside dans la métaplasie du tissu conjonctif, d'où l'apparition d'os réticulé ou irrégulier qui subit secondairement un remaniement lamellaire et s'accroît ensuite par le mécanisme habituel de l'apposition ostéoblastique. La calcification de ce tissu néoformé est très variable, selon les cas, mais presque toujours imparfaite.

Parallèlement, la moelle subit une transformation considérable; les éléments hématopoïétiques disparaissent et l'on observe d'ordinaire une prolifération intense de fibroblastes au milieu desquels sont noyées de nombreuses myéloplaxes. Ces éléments ne sont toutefois pas constants, et l'on peut observer en certaines zones une ostéoporose pure par médullisation haversienne. Deux aspects histologiques fondamentaux peuvent ainsi être observés : celui décrit par les auteurs allemands sous le nom d'Osteodystrophia fibrosa, le plus important, semble-t-il, et l'ostéoporose avec ou sans tissu ostéoïde. Les kystes, les tumeurs brunes, le remaniement pagétoïde sont des aspects macroscopiques secondaires expliqués par ces lésions histologiques et par les hémorragies interstitielles.

La maladie est une dystrophie sans caractère inflammatoire; l'examen microscopique ne nous permet pas de trancher quel est l'élément primitif de ces processus histologiques : ostéoporose, prolifération fibroblastique, altération des fonctions des ostéoblastes, constitution et développement des myéloplaxes, excitation de l'activité ostéoclasique de celles-ci. C'est sans doute à la physiologie qu'il appartiendra de résoudre ce problème.

III. — LÉSIONS EN DEHORS DU SQUELETTE

Nous connaissons maintenant ces lésions par un certain nombre d'observations très détaillées, parmi lesquelles il faut surtout citer les observations de HOFFHEINZ, DAWSON et STRUTHERS, STENHOLM, PENEKE, FONTANA, BERGSTRAND. Les constatations ainsi recueillies présentent une remarquable unité.

La lésion fondamentale paraît constituée par les calcifications métastatiques.

CALCIFICATIONS MÉTASTATIQUES

Des calcifications métastatiques très importantes et visibles à l'œil nu ont été constatées par HUBBARD et WENTWORTH, DAWSON et STRUTHERS, HOFFHEINZ, PENEKE I, FONTANA, ASK-UPMARK, DRENNAN, BERGSTRAND. Des calcifications discrètes ou microscopiques ont été vues par MEYER, HARTWICH, PARREIRA et DE CASTRO FREIRE, WANKE, etc... On les a par conséquent signalées dans la moitié environ des cas d'autopsie et on les a trouvées chaque fois qu'on les a cherchées; ce que nous savons de la fréquence des précipitations calcaires dans le rein et dans le bassinot nous incline encore à croire qu'il s'agit d'un caractère constant de la maladie. Cette précipitation de calcium, très intéressante au point de vue physiologique, influe sans doute sur le pronostic : elle détermine des lésions viscérales secondaires qui sont sans doute irrémédiables.

Les métastases calcaires visibles à l'œil nu se présentent comme des masses blanchâtres de volume varié, amorphes, cohérentes ou pulvérulentes. C'est dans le rein qu'on les observe avec la plus grande fréquence; elles y siègent dans la corticale où elles constituent de petites sphères qui crissent sous le couteau, et dans les pyramides où elles ont la forme conique de l'infarctus rénal.

On les trouve parfois dans le tissu cellulaire sous-cutané, également sous forme de masses sphéroïdales; des plaques calcaires ont été signalées encore dans l'épaisseur des téguments, dans les masses musculaires, en particulier dans la langue. Les métastases calcaires intra-myocardiques sont fréquentes : dans le cas I de PENEKE, il existait à la pointe du cœur une calcification en forme de voûte hémisphérique tournant sa concavité vers les cavités ventriculaires, qui remontait jusqu'au niveau

des sigmoïdes aortiques. Des masses calcaires peuvent s'observer dans tous les autres viscères. Mais c'est l'atteinte des vaisseaux qui est la plus fréquente. Si c'est là une localisation courante des calcifications pathologiques, celles-ci atteignent un degré qui ne s'observe jamais dans l'athérome. Dans plusieurs cas, les artères étaient transformées en des tubes rigides, il existait des plaques calcaires au niveau de la face interne des vaisseaux et particulièrement de l'aorte. C'est dans l'observation de FONTANA que cette calcification artérielle était la plus accentuée; l'aorte était transformée dans tout son trajet abdominal en un tube mince, rigide, complètement calcifié; elle y avait « l'aspect et l'épaisseur d'une coquille d'œuf », sa surface interne était anfractueuse; sa coupe ne permettait plus de reconnaître les différentes couches. Ce processus de calcification s'étendait à toutes les collatérales et paraissait encore plus marqué dans les artères iliaques primitives. La majeure partie des artères musculaires de l'organisme étaient atteintes par ce processus, mais de façon inégale. Les artères coronaires étaient rigides et présentaient une calcification inégale, en chapelet. Souvent des calcifications viscérales diffuses ne constituaient pas des masses blanchâtres macroscopiques, mais déterminent une induration générale de l'organe qui est blanchâtre et qui crisse sous le couteau. Un tel aspect est souvent observé au niveau du myocarde et des reins.

Etude histologique des métastases calcaires. — C'est au niveau du rein que ces métastases sont le plus accentuées et ont été le mieux étudiées. Les calcifications atteignent à la fois les épithéliums sécréteurs, le tissu conjonctif interstitiel, les endothéliums vasculaires, les parois artérielles et toutes les zones du tube urinifère. Il s'agit donc d'une infiltration diffuse de tous les éléments tissulaires.

Dans l'observation DAWSON et STRUTHERS, il existe de la calcification des vaisseaux interlobulaires; beaucoup de glomérules sont obstrués par un réseau granuleux; les vaisseaux des pyramides sont calcifiés, mais les couronnes rénales sont intactes; l'épithélium des tubes collecteurs et souvent des tubes contournés est infiltré par places de granulations calcaires et présente en même temps des signes d'infiltration subaiguë; des cellules géantes entourent le matériel calcaire.

PENEKE note que l'intima des grosses artères est calcifiée; le parenchyme est très réduit; il y a néoformation abondante de tissu conjonctif; il y a des kystes contenant des masses calcaires amorphes; des dépôts calcaires plus petits s'observent dans les tubes droits; certains glomérules sont conservés; d'autres sont en dégénérescence hyaline.

FONTANA trouve un épaissement de la capsule, une infiltration lymphocytaire de la corticale, d'énormes dépôts calcaires dans tout l'organe. Les altérations les plus caractéristiques portent sur les glomérules qui présentent des anses glomérulaires calcifiées et dégénérées; les lésions prédominent sur

les vaisseaux afférents dont la paroi est littéralement farcie de calcaire, certaines anses calcifiées sont entourées d'une forte réaction périvasculaire reproduisant l'aspect de la néphrite embolique en foyers de Löhlein ; en ces points, il existe des adhérences glomérulo-capsulaires ; la majorité des glomérules sont en dégénérescence hyaline ou sclérosés ; il existe des reliquats hémorragiques sous-capsulaires ; les capillaires sont dilatés et congestionnés. En résumé, il s'agit d'atrophie rénale et de lésions vasculaires en rapport direct avec l'infiltration calcaire. Les proliférations conjonctives et l'infiltration leucocytaire sont vraisemblablement secondaires ; le revêtement épithélial des tubes contournés présente de nombreuses dégénérescences nucléaires, son cytoplasme est bourré de sels calcaires, certains points présentent une desquamation intense.

La lumière des tubes urinifères est souvent obstruée par des cylindres calcaires ou mi-calcaires mi-épithéliaux. Ce fait est noté par plusieurs auteurs. ASK-UPMARK remarque dans son observation l'existence de calcifications en foyer dans la corticale et la médullaire des reins, et note, à l'examen histologique, à côté d'altérations artério-scléreuses considérables et de transformation hyaline des glomérules, des dépôts calcaires qui prédominent à la partie distale du système tubulé et dans les tubes collecteurs ; il en existe également dans le tissu interstitiel. ASK-UPMARK souligne le rapport de ces dépôts calciques avec la partie distale du système tubulaire, qui semble être le point où la concentration urinaire est la plus forte.

Il n'est presque pas d'organe dont la calcification n'ait été signalée.

Dans le cœur, on note des granulations calcaires dans les fibrilles du tissu conjonctif, sous l'endocarde et dans les fibres musculaires.

Les artères sont presque toujours touchées, la limitante interne est remplacée en partie ou en totalité par des granulations calcaires ; des granulations semblables sont présentes dans le tissu conjonctif intermusculaire, dans les fibrilles élastiques de la média et de l'adventice. La média est souvent le siège de dépôts calcaires irréguliers.

Dans le cas de FONTANA, où les calcifications aortiques étaient si considérables, les altérations prédominaient sur la tunique interne dont l'épaisseur égalait et dépassait celle des deux autres tuniques réunies ; cet épaississement était dû à l'augmentation des fibres collagènes et à une stase lymphatique très marquée ; dans les segments les plus épaissis, la couche élastique interne était délaminee et les fibres élastiques présentaient par place des dépôts calcifiés contenus dans une gangue hyaline. Des dégénérescences graisseuses étaient associées en de nombreux points aux dépôts calcaires. De volumineux foyers calcaires s'observaient à la limite externe de l'intima ; enfin, il existait des plaques calcaires superficielles. Les altérations de la média consistaient en hyperplasie conjonctive et en foyers de dégénérescence graisseuse.

Tous les petits vaisseaux présentaient une paroi épaissie, fragile, infiltrée de sels calcaires.

En résumé, l'infiltration calcaire prédominait sur la tunique interne et s'atténuait aux confins de la média.

Dans le *poumon*, on peut noter une infiltration calcaire des parois des vaisseaux et des bronches ; le tissu élastique et le tissu conjonctif interalvéolaire peuvent être transformés en un réseau de fibrilles gonflées et calcifiées ; il existe également des granulations calcaires dans la muqueuse des petites bronches.

La *rate* peut contenir des trainées calcaires dans la capsule, dans les septa et dans les parois vasculaires ; celles-ci s'associent à de la dégénérescence hyaline des artères ; on peut y observer de véritables infarctus calcaires. Les cellules réticulaires et l'endothélium des sinus sont chargés de granulations calcaires.

Le *foie* contient des calcifications à la périphérie des acini. Des granulations calciques paraissent enfermées dans le cytoplasme des cellules hépatiques et dans celui des cellules de Kupffer ; elles y ont la dimension d'un gros nucléole. Il peut y avoir de la calcification des veinules portes.

L'*estomac* est un siège d'élection pour les calcifications métastatiques. Dans l'observation de DAWSON et STRUTHERS, le fond de l'estomac montrait une transformation complète du tissu conjonctif interglandulaire, de sorte qu'un réseau de tubes calcaires paraissait entourer et comprimer les glandes dont les cellules épithéliales étaient atrophiées.

Les *glandes endocrines* sont souvent le siège de calcifications, en particulier le corps thyroïde et l'hypophyse, les parathyroïdes et l'adénome parathyroïdien lui-même.

Enfin, des calcifications peuvent atteindre tous les organes et tissus de l'organisme, en particulier le *réticulum des ganglions lymphatiques*. Seul le tissu nerveux semble ne pas contenir de calcaire, et ce fait s'oppose aux calcifications souvent très considérables qui frappent la dure-mère et y constituent des îlots visibles à l'œil nu.

C'est donc une simple prédominance des calcifications dans le tissu cellulaire qui a déterminé, dans quelques cas, la constitution de concrétions sous-cutanées diagnostiquées cliniquement ; c'est un cas particulier dont nous ignorons la cause. L'absence habituelle des masses sous-cutanées ne doit pas faire oublier l'importance des calcifications profondes. L'imprégnation calcique atteint en particulier tout l'appareil réticulo-endothélial ; il était facile de concevoir que le tissu réticulo-endothélial ne se comporterait pas vis-à-vis des granulations calcaires autrement que vis-à-vis des particules inertes utilisées pour son exploration ; mais, en outre, le calcaire se dépose dans les interstices cellulaires, dans les

parenchymes, et il détermine sans doute des désordres fonctionnels multiples dont les plus apparents sont ceux qui résultent des lésions rénales.

LÉSIONS VISCÉRALES SECONDAIRES

Un certain nombre de lésions viscérales sont signalées dans les autopsies avec assez de constance pour qu'on puisse penser qu'elles appartiennent à la maladie. Certaines d'entre elles sont sans doute directement conditionnées par l'infiltration calcaire. Il en est ainsi pour les lésions rénales.

Correspondant aux signes cliniques d'insuffisance rénale, il existe dans un grand nombre de cas des lésions diffuses des reins : atrophie globale, atrophie de la corticale, sclérose artérielle, sclérose glomérulaire, desquamation et atrophie de l'épithélium sécréteur, infiltration inflammatoire d'ailleurs modérée, dégénérescence hyaline de l'appareil glomérulaire et de l'épithélium des tubes contournés. Les lésions du bassinet et des uretères, voire de la vessie, ne sont pas rares; elles sont manifestement secondaires à l'excrétion calcaire : présence de concrétions calciques de tailles diverses, desquamation, pyélo-urétérite, cystite, etc...

Nous avons déjà insisté sur les lésions vasculaires. Notons ici que la calcification y est parfois dominée par la sclérose et l'infiltration cholestérinique qu'on trouve au niveau de l'endocarde, de l'aorte et de toutes les artères de l'organisme.

Le myocarde est très souvent atteint, que l'infiltration calcique y soit modérée ou importante, par de l'atrophie et de la sclérose diffuses.

Différentes autres lésions viscérales sont isolément signalées; ces constatations ne présentent pas de rapports physio-pathologiques assez manifestés avec l'ostéose parathyroïdienne pour qu'on puisse les attribuer à cette maladie.

Des lésions pulmonaires secondaires ont été souvent la cause de la mort : œdème, bronchite, broncho-pneumonie, bronchite purulente, broncho-pneumonie caséuse dans un cas.

On relève, dans deux ou trois examens anatomiques, l'existence de suffusions hémorragiques dans l'épaisseur de la muqueuse gastro-intestinale, associées ou non à des hémorragies dans les cavités digestives et à des érosions de la muqueuse; ces constatations expliquent les hémorragies digestives observées, d'ailleurs exceptionnellement, et se retrouvent dans l'intoxication parathyroïdienne expérimentale aiguë.

Les glandes endocrines ont été souvent examinées, mais il ne semble

pas qu'en dehors de la lésion parathyroïdienne, rien d'important soit à retenir. Les ovaires en particulier, à l'hyperfonctionnement desquels on attribuait, depuis FEHLING, un rôle dans l'ostéomalacie, ont été souvent étudiés ; ils ont généralement été trouvés normaux ; dans quelques cas il existait, non de l'hyperplasie, mais une atrophie ou une hypoplasie relatives.

Le corps thyroïde est habituellement normal ; on a signalé la coïncidence de goitre adénomateux bénin ; on a parlé d'hypoplasie thyroïdienne ; dans le cas de BERGSTRAND, il existait au contraire des signes cliniques et anatomiques d'hyperplasie.

Il est enfin intéressant de relever, dans une affection aussi rare que l'ostéose parathyroïdienne, la coïncidence de lésions également peu banales de l'hypophyse : tumeur ayant détruit le lobe antérieur de l'hypophyse et déterminé un syndrome adiposo-génital (cas PALTAUF-LOOSER) ; modifications histologiques discrètes du lobe antérieur de l'hypophyse, à type hyperplasique (HOFFHEINZ).

Enfin, on a trouvé de façon isolée l'existence de lithias biliaire (2 cas), de ramollissement cérébral (1 cas), de ramollissement médullaire (1 cas), de dégénérescence graisseuse du foie (quelques cas), d'hypertrophie cardiaque (1 cas), de fibrome utérin (1 cas), d'hyperplasie de la zone médullaire de la surrénale (1 cas).

Ainsi nous possédons des connaissances détaillées sur l'anatomie de l'ostéose parathyroïdienne, non seulement en ce qui concerne l'appareil parathyroïdien et le squelette, mais encore au point de vue des lésions viscérales ; il est probable que toutes les lésions accessibles aux moyens d'investigation actuels ont été décrites.

Nous pouvons conclure que les lésions de l'ostéose parathyroïdienne sont représentées essentiellement par une mobilisation du calcium des os vers l'extérieur et vers les organes ; d'où les métastases calcaires qui lèsent à leur tour les viscères, particulièrement les reins. Que la lésion osseuse initiale soit la résorption du calcium, la fibrose médullaire ou bien la prolifération des myéloplaxes, c'est la mobilisation calcique qui rend le squelette fragile et détermine les lésions viscérales.

CHAPITRE VIII

INTERPRÉTATION PHYSIOLOGIQUE DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

Nous n'épuiserons pas ici tous les sujets qui pourraient être abordés à propos de l'interprétation physiologique de l'ostéose parathyroïdienne : cette affection remet en question toute la physiologie des parathyroïdes et modifie bien des conceptions sur le métabolisme du calcium et du phosphore; elle touche directement aux problèmes de l'ossification et de la destruction osseuse.

Nous voulons seulement exposer en une revue rapide les acquisitions concernant la reproduction expérimentale de la maladie, qui forme la base de nos conceptions pathogéniques.

Nous tenterons également d'interpréter, à l'aide de ce que nous connaissons des intoxications par les injections d'extrait parathyroïdien et de calcium, un certain nombre de symptômes de la maladie et de phénomènes post-opératoires. Nous montrerons les conséquences de ces faits sur les théories courantes des fonctions parathyroïdiennes et du métabolisme calcique.

Parmi les nombreux travaux touchant la physiologie du calcium, certains comportent des conclusions difficiles à accorder avec ce que nous a appris l'ostéose parathyroïdienne. Cette maladie appelle de nouveaux travaux physiologiques. A côté de l'exposé des faits démontrés, nous proposerons des hypothèses destinées surtout à montrer les points à établir, dont certains, avec les méthodes physiologiques connues, pourraient certainement être résolus dans un sens ou dans l'autre.

I. — PATHOGÉNIE DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

1. — *Rapports physiologiques entre les parathyroïdes et l'état du squelette; les hyperplasies parathyroïdiennes de carence.* —

La théorie la plus anciennement exprimée d'ERDHEIM conçut les lésions parathyroïdiennes comme le résultat des modifications osseuses: ERDHEIM ayant observé les altérations dentaires du rat parathyroïdectomisé et, d'autre part, les foyers de bourgeonnement présents dans la parathyroïde du rat spontanément rachitique, pensa que la parathyroïde intervenait activement dans le dépôt osseux du calcium; lorsque des lésions osseuses survenaient, une compensation parathyroïdienne devait se faire d'où l'apparition d'une hypertrophie de travail. Ainsi pourrait-on retrouver cette lésion parathyroïdienne dans les maladies osseuses de l'homme caractérisées par un appauvrissement calcique, telles que l'ostéomalacie; c'était effectivement ce qu'on observait.

La théorie d'ERDHEIM fut communément adoptée et d'assez nombreux faits tenus pour confirmatifs en ont été rapportés. Les uns concernaient des ostéoses parathyroïdiennes (où les auteurs considéraient l'augmentation parathyroïdienne comme secondaire à la lésion osseuse); les autres, des modifications des parathyroïdes dans des affections de nature certainement différente.

Telles sont les hypertrophies parathyroïdiennes du rachitisme. Dans le rachitisme humain, l'hypertrophie parathyroïdienne n'a pas été constatée par tous les auteurs; la prédominance des cellules principales foncées dans les parathyroïdes des rachitiques, décrite par RITTER, n'a pas été retrouvée; mais le travail de PAPPENHEIMER et MINOR entraîne la conviction: il démontre d'une façon très objective qu'il y a dans le rachitisme humain une augmentation nette de volume des parathyroïdes par augmentation du nombre des cellules.

Cette modification est conforme à celle qu'on peut voir dans le rachitisme expérimental, dans les carences calciques et solaires expérimentales. Les observations d'ERDHEIM ont été ainsi confirmées par des auteurs qui, à la différence d'ERDHEIM, ont tenu compte des détails de régime et d'irradiation des animaux en expérience. MARINE (1913), sur les poulets chez qui il obtient, par un régime particulier privé de calcium, du ramollissement des os, constate de l'augmentation des parathyroïdes; le calcium ajouté à la ration détermine quelque protection contre l'hypertrophie parathyroïdienne. LUCE (1923), chez des rats nourris avec un régime

pauvre en calcium, trouve une augmentation des parathyroïdes par hyperplasie cellulaire ; cette hyperplasie augmente progressivement avec la durée du régime ; elle n'est pas accompagnée de modifications thyroïdiennes ; avec un régime privé de vitamine A, on observe aussi quelquefois de l'hyperplasie chez les jeunes rats.

NONIDÉZ et GOODALE ont vu chez les poulets en période de croissance, privés d'irradiation solaire directe et mis à un régime pauvre en vitamine D, de l'augmentation de volume des parathyroïdes : cette augmentation était due à la fois à de l'augmentation de volume des cellules (hypertrophie) et à leur augmentation de nombre (hyperplasie). Cette phase d'hypertrophie et d'hyperplasie était suivie d'une phase régressive ; l'exposition à la lumière solaire, après la phase de carence lumineuse, diminuait le volume des parathyroïdes par atrophie cellulaire. HIGGINS et SHEARD, exposant des poulets à des radiations de différentes longueurs d'onde et ajoutant au régime de la moitié des animaux 2 % d'huile de foie de morue, constatent chez les animaux sans ultra-violets ni vitamine D de l'hyperplasie parathyroïdienne ; l'hyperplasie parathyroïdienne ne se traduit pas par des modifications particulières de la calcémie et de la phosphorémie, ni par un changement de l'activité générale.

Il est donc acquis que, dans la carence calcique, le rachitisme et la carence en vitamine D, il existe des modifications parathyroïdiennes de type hyperplasique.

Les modifications parathyroïdiennes constatées par ERDHEIM et ses continuateurs dans l'ostéomalacie, en dehors de l'ostéose parathyroïdienne (c'est-à-dire dans des ostéopathies de carence et dans des ostéoporoses séniles), ne sont pas toujours convaincantes, parce que certaines des observations ne mentionnent que des foyers de bourgeonnement qui peuvent être trouvés dans les parathyroïdes de sujets sensiblement normaux au point de vue du squelette, particulièrement chez des vieillards ; il est vraisemblable que certaines sont de même ordre que les hyperplasies du rachitisme et des carences expérimentales.

Quant aux lésions parathyroïdiennes observées au cours de tumeurs malignes, elles ne sont pas assez nombreuses pour qu'on en puisse tenir compte ; s'il s'agissait d'affections rares, il faudrait se limiter à ce qui est déjà connu, mais comme il s'agit d'affections banales, on peut réclamer de nouvelles observations avant de prendre parti.

La comparaison de ces hyperplasies des ostéopathies de carence avec les lésions parathyroïdiennes de l'ostéose montre que, dans les premières, il s'agit de modifications portant également sur toutes les parathyroïdes et frappant celles-ci de façon diffuse ; c'est une multiplication des éléments sans déviation morphologique, l'augmentation de volume est toujours modérée. On peut donc admettre que ces modifications parathyroï-

diennes sont secondaires, ou bien aux lésions osseuses, ou bien aux conditions extérieures, sans devoir les homologuer aux altérations de l'ostéose parathyroïdienne.

Celles-ci ne portent qu'exceptionnellement sur tout l'appareil parathyroïdien ; habituellement une seule parathyroïde est touchée ; dans un certain nombre de cas, on observe une formation certainement tumorale, parce qu'on constate, à côté de la lésion adénomateuse, le reste d'une parathyroïde normale à partir de laquelle s'est développé le néoplasme. Si l'hyperplasie parathyroïdienne porte sur toutes les glandes, elle est extraordinairement plus volumineuse que celle qui est constatée dans le rachitisme et dans les conditions expérimentales exposées. Il paraît donc que les lésions parathyroïdiennes de l'ostéose doivent être distinguées des hyperplasies de carence.

L'hyperplasie de carence disparaît lorsqu'on supprime les conditions pathologiques ou lorsqu'on guérit le rachitisme ; sans qu'on ait fait, à notre connaissance, de parathyroïdectomie chez les animaux rachitiques, il est certain que les effets de cette opération seraient différents de ceux qu'on observe dans l'ostéose parathyroïdienne : ici, c'est la diminution de l'appareil glandulaire qui provoque la guérison des lésions osseuses et autorise à concevoir de façon différente les rapports de causalité entre les deux lésions.

2. — Intoxication parathyroïdienne expérimentale. — Avant la préparation par COLLIP, en 1925, d'une hormone parathyroïdienne active, plusieurs études avaient été faites sur l'action d'un extrait parathyroïdien donné par la bouche, et certains auteurs avaient avancé que la parathyroïde avait une action fixatrice du calcium (LECLERC, BOEZ) ; ces faits n'ont pas été retrouvés (MOURIQUAND, LEULIER et M^{lle} SCHOEN).

Les résultats obtenus par injection de l'hormone parathyroïdienne active sont tout à fait différents. Après injection d'une forte dose chez le chien, la calcémie s'élève, parfois jusqu'à 200 milligrammes par litre, et des accidents surviennent qui entraînent souvent la mort en douze à vingt-quatre heures : il existe de l'agitation, de la dyspnée, des vomissements, de la diarrhée, ultérieurement des hémorragies, hématomes et méloëna, fréquemment des hématuries ; enfin surviennent le collapsus, puis la mort. Dans les cas mortels, le rein cesse de fonctionner quand le taux de calcium est le plus élevé. A la période terminale, les phosphates et l'azote non protéiques sont élevés. La masse sanguine est diminuée, le sang épais et visqueux, le temps de coagulation abrégé. A l'autopsie, on trouve de petites hémorragies dans les reins, la paroi gastrique, l'intestin grêle.

GREENWALD et GROSS (1925) ont étudié l'effet de l'extrait parathyroï-

dien sur différents éléments chimiques de l'organisme. Chez des chiens mis à un régime normal, ils pratiquent une thyro-parathyroïdectomie; la calciurie, négligeable avant l'injection d'extrait parathyroïdien, s'élève par les injections et tombe aussitôt après. Il en est de même pour l'azote et le phosphore; le magnésium urinaire n'est pas affecté; le magnésium des fèces est augmenté. Dans deux autres expériences, on constate, par injection d'extrait parathyroïdien, une augmentation rapide du calcium des fèces; le phosphore des fèces augmente au bout de trois ou quatre jours, l'azote s'élève de 20 %; l'augmentation totale du phosphore excrété est plus importante que celle du calcium; le magnésium des fèces et de l'urine est pratiquement inchangé.

Observant, pendant 55 jours consécutifs, une excrétion supplémentaire de 2 à 3 grammes de calcium par jour, ils concluent que le calcium vient des os, aucun autre tissu n'en contenant une quantité suffisante. Cette hypercalciurie est d'ailleurs indépendante du calcium ingéré. Elle s'accompagne d'une excrétion de phosphore correspondant approximativement au rapport phospho-calcique du phosphate de calcium des os.

Ces auteurs discutent l'opinion de HOLT, LA MER et CHOWN, selon laquelle le sérum serait sursaturé de phosphate de calcium; la précipitation de cet élément serait empêchée par une substance particulière d'origine parathyroïdienne, la concentration du sérum en calcium et en phosphore diminuerait par agitation avec du phosphate de chaux solide. Cette hypothèse n'explique pas pourquoi le taux de calcium ne s'abaisse pas dans le sang au cours de l'intoxication parathyroïdienne, malgré l'excrétion calcique. Il n'est pas impossible qu'une substance détermine la dissolution du phosphate calcique des os et qu'une autre détermine la stabilité de la solution; mais l'hypothèse plus simple qu'une seule substance cause ces deux phénomènes est préférable. GREENWALD et GROSS pensent que l'hormone parathyroïdienne est cette substance (ou bien qu'elle est nécessaire à son élaboration). Leurs expériences indiquent que la substance en question dissout le phosphate de calcium dans les tissus, c'est-à-dire en pratique dans les os. La parathyroïdectomie fait disparaître cette substance; le phosphate calcique est précipité, d'où l'augmentation de l'excrétion phosphatique. La concentration des phosphates dans le plasma peut rester normale ou peu au-dessous de la normale, parce qu'il en dérive des protéines et des phosphatides du sérum, mais le calcium tombe s'il n'y a pas administration de calcium; de fortes quantités de cet élément sont d'ailleurs nécessaires, sinon il est précipité aussitôt qu'absorbé. L'excès de sécrétion parathyroïdienne, au contraire, provoque une solution excessive du phosphate de chaux des os, augmente la concentration du calcium et du phosphore dans le sang. Les reins éliminent rapidement l'excès de phosphore, de sorte que ce dernier n'est

qu'en léger excès (?) et que l'hypercalcémie est beaucoup plus évidente.

BERMAN (1926) constate que l'injection d'extrait parathyroïdien chez le chien détermine une élévation du calcium sanguin et une diminution de l'excitabilité nerveuse. Sur des animaux parathyroïdectomisés, l'extrait fait cesser la tétanie, élève la calcémie à la normale, élève le seuil de l'excitabilité électrique des nerfs. Cet effet paraît dépendre de la mobilisation du calcium vers le sang à partir des dépôts de l'organisme : la diminution de l'excitabilité électrique est en rapport avec l'élévation de la calcémie chez les animaux normaux et parathyroïdectomisés.

EDWARDS et PAGE (1926) étudient les effets de l'extrait parathyroïdien sur le cœur et la circulation. Après injection de plusieurs doses de parathormone, le calcium s'élève à 150-220 milligrammes, la viscosité est augmentée ; après une période de léger tremblement musculaire, il y a de la dépression, de l'atonie, de la salivation, des nausées dans quelques cas. Le cœur se ralentit et présente habituellement de l'arythmie marquée, l'électrocardiogramme ne révèle pas de changement constant. Ces troubles cardiaques présentent des similitudes avec ceux que provoque l'administration de fortes doses de calcium ; ces modifications sont toutes dues à l'effet du calcium.

KYLIN (1927) aurait également constaté chez l'homme, par ingestion d'extrait parathyroïdien, de l'élévation nette de la calcémie (avec chute du potassium et déviation de l'adrénalino-réaction vers la sympathicotomie).

Enfin, LEWIS et GERSCHMANN (1930) ont obtenu, par greffe parathyroïdiens sont susceptibles de corriger les effets de la parathyroïdectomie déctomisés en tétanie, l'élévation du calcium, la modification inverse des phosphates, la guérison de la tétanie ; celle-ci reparut après l'ablation de la greffe. Quand la calcémie est normale, l'action de la greffe ne la modifie en rien. L'auteur suppose que la calcémie règle la sécrétion parathyroïdienne. Ces faits sont comparables à ceux de la physiologie pancréatique.

Toute une série de travaux montrent donc que les extraits parathyroïdiens sont susceptibles de corriger les effets de la parathyroïdectomie sur le métabolisme calcique et sur l'excitabilité électrique neuro-musculaire ; de provoquer l'augmentation du calcium sanguin et l'augmentation du calcium et du phosphore éliminés ; ces variations se font dans des conditions telles qu'il s'agit très vraisemblablement d'une mobilisation du phosphore et du calcium des os.

D'autres expériences montrent la réalité de cette décalcification du squelette et reproduisent, avec une approximation variable, les lésions de l'ostéose parathyroïdienne.

KUROKAWA (1925) (d'après les références du *Journ. of Americ. Med. Assoc.*), par la transplantation de glandes parathyroïdes dans les muscles

de la paroi abdominale de rats normaux, aurait obtenu, au bout de plusieurs mois, des modifications de la croissance et du squelette ; les parathyroïdes transplantées auraient gardé leur aspect histologique normal. La croissance des animaux est très troublée, l'accroissement du poids très lent. Quelques animaux meurent de dénutrition ; il existe des lésions atrophiques variées dans les viscères. Mais il n'y a pas de changement dans les parathyroïdes, les îlots de Langerhans, la cortico-surrénale, l'épiphyse. Le corps thyroïde aurait une action antagoniste (?). L'hyperfonctionnement des parathyroïdes ainsi déterminé provoque des troubles marqués de la croissance des os : atrophie osseuse, lignes épiphysaires étroites et irrégulières sans accroissement de la zone ostéoïde et des cellules cartilagineuses comme dans le rachitisme. Aussi, KUROKAWA n'accepte-t-il pas l'opinion selon laquelle le rachitisme et l'ostéomalacie sont tous deux causés par un hyperfonctionnement parathyroïdien.

COLLIP est revenu ultérieurement (1927) sur l'intoxication parathyroïdienne expérimentale ; il insiste sur l'augmentation de l'urée et de l'azote non protéique du sang ; dans les formes graves d'intoxication, les chlorures sont fréquemment abaissés, il y a constamment une augmentation de la viscosité avec diminution de volume du plasma ; à la période terminale, forte acidose. Quelques heures avant la mort, anurie presque complète. A l'autopsie on constate de la congestion de la muqueuse intestinale et des hémorragies dans la lumière de l'intestin. Le calcium peut être augmenté dans certains tissus, en particulier dans le cœur et les reins. Le taux du calcium dans les organes peut être tellement plus grand que celui du sang qu'il faut y voir un procédé d'absorption élective. L'action essentielle de l'hormone parathyroïdienne paraît donc être de mobiliser le calcium.

HUEPER (1927) a obtenu chez le chien, par administration de doses excessives d'extrait parathyroïdien, des métastases calcaires dans différents organes, en première ligne dans la muqueuse gastrique, les reins et les poumons.

L'extrait parathyroïdien lèse également le cœur et les vaisseaux, provoquant l'allongement de la systole, le raccourcissement de la diastole, de la dilatation vasculaire ; celle-ci est, avec l'hyperviscosité sanguine, la cause des hémorragies, des thromboses, des nécroses secondaires dans différents organes. Les métastases calcaires intra-rénales atteignent la fonction d'élimination du rein. Survient ensuite l'acidose, d'abord compensée, puis au stade de décompensation. Tous ces troubles et lésions surviennent seulement lorsqu'il y a hypercalcémie.

HUEPER a étudié également (1929) le mécanisme de l'action diurétique des hormones parathyroïdiennes (MASON, MEAKINS, MAC CANN). L'auteur rappelle que VOLHARD et JUNGSMANN rapportent l'oligurie et l'anurie des

glomérulo-néphrites et l'anurie réflexe à une contraction sympathico-tonique des vasa afferentia ; dans l'intoxication parathyroïdienne, il constate une phase vagotonique avec diminution du pouls splénique, prolongation de la systole, hyperémie abdominale et exagération du péristaltisme gastro-intestinal. Au moment où la calcémie atteint 150 milligrammes, on note une augmentation marquée de la diurèse ; les chiens sacrifiés à cette période présentent, à l'examen histologique du rein, une vaso-dilatation et une congestion intenses portant particulièrement sur les capillaires glomérulaires ; pas d'autre altération du rein, en particulier pas de dégénérescence des tubes ni de précipitation de calcium. HUEPER conclut que l'injection d'extrait parathyroïdien peut être utilisée dans le traitement des anuries et des oliguries.

La preuve directe que le calcium est emprunté aux os fut apportée par BAUER, AUB et ALBRIGHT (1929). Ces auteurs constatent que de nombreux facteurs influencent le métabolisme du calcium, se demandent si la teneur de l'os en calcium est à la merci de ces facteurs variés ou bien possède un mécanisme de contrôle. Ils rappellent que la parathormone (hormone parathyroïdienne de Collip) détermine chez les saturnins un accroissement de l'excrétion du plomb en même temps que du calcium (HUNTER et AUB). Une forte ingestion de calcium détermine la même excrétion de calcium, mais non de plomb ; par conséquent, la parathormone mobilise les réserves. Une seconde cure de parathormone ne mobilise que le calcium récemment déposé et non les couches profondes du squelette contenant du plomb. Aussi les auteurs supposent-ils que le calcium osseux est représenté par deux masses : l'une, la plus grande, ayant surtout un rôle de soutien ; l'autre moins stable, constituant une réserve active ; les trabécules plus nombreuses des extrémités épiphysaires (où l'apport sanguin est plus important) représentent sans doute ce calcium mobilisable.

Les injections d'extrait parathyroïdien chez le lapin déterminent effectivement une diminution des trabécules épiphysaires, sans modification notable du cortex. De même un régime pauvre en calcium lèse les trabécules des extrémités des os des chats adultes ; un régime riche en calcium augmente ces trabécules ; il n'y a aucun effet net sur le cortex ; la situation du calcium de dépôt récent peut être prouvée par la coloration vitale à l'alizarine. Le calcium du squelette augmente donc par l'excès de calcium alimentaire. L'alizarine témoigne du dépôt calcique, car elle ne se dépose pas dans les os durant les périodes d'équilibre calcique ou de balance calcique négative.

LAMBIE, KERMACK et HARVEY (cités d'après HOYLE) ont obtenu des résultats analogues chez le rat.

JAFFÉ, BODANSKY et BLAIR (1930) ont observé, par injection d'extrait

parathyroïdien chez le cobaye et le chien, des lésions de résorption osseuse avec lacunes de Howship, transformation fibreuse de la moelle osseuse, formation de tissu ostéoïde et hémorragies. La transformation fibreuse est plus facile à obtenir chez le cobaye que chez le chien, probablement parce que chez le chien les doses nécessaires pour la provoquer déterminent la mort; néanmoins, en donnant au chien des doses croissantes de parathormone, sans provoquer d'hypercalcémie, on arrive à faire apparaître de la résorption lacunaire et de la transformation fibreuse, des kystes et du tissu ostéoïde.

Les auteurs rappellent l'impossibilité de déterminer les lésions de l'ostéite fibreuse et les kystes osseux par traumatisme médullaire, introduction de corps étrangers, radiothérapie, toxines, etc... Les régimes spéciaux, la carence calcique déterminent du rachitisme ou de l'ostéoporose, mais pas de résorption assez sévère pour comporter le diagnostic d'ostéite fibreuse; les lésions de carence calcique sont anatomiquement et histologiquement différentes.

A l'examen histologique, les auteurs ont trouvé souvent une grosse résorption de l'os cortical (contrairement à BAUER, AUB et ALBRIGHT, qui déclarent n'avoir pas trouvé de résorption corticale, mais n'ont pas fait de coupes histologiques). Ils obtiennent constamment, chez le chien, une résorption corticale sans hypercalcémie importante par injection quotidienne de deux unités de parathormone par kilogramme pendant vingt jours. Au bout d'un traitement prolongé, il y a des déformations des os avec transformation fibreuse des diaphyses et des métaphyses; au niveau des épiphyses, résorption trabéculaire peu accentuée, métaplasie fibreuse de la moelle. L'apparition de tissu ostéoïde dans l'ostéite fibreuse résulte d'un processus de réparation et n'est pas indispensable pour ce diagnostic.

La période de croissance est la plus favorable à la production expérimentale de l'ostéite fibreuse. Les effets d'intoxication parathyroïdienne s'observent même lorsque le calcium du sang est normal ou au-dessous de la normale; ils doivent être jugés sur l'excrétion du calcium de l'urine plutôt que sur la calcémie. Dans les épiphyses, on observe au plus une simple atrophie osseuse, les myéloplaxes sont souvent absentes.

En résumé, l'intoxication parathyroïdienne expérimentale détermine des modifications métaboliques presque identiques à celles de l'ostéose parathyroïdienne; ses formes chroniques s'accompagnent de décalcification du squelette et, dans certaines conditions, réalisent les mêmes lésions osseuses, ainsi que des calcifications métastatiques. Le choix de l'animal est important, parce que, chez les animaux très sensibles à l'extrait, en particulier chez le chien, la calcémie s'élève dangereusement

et rend difficile l'obtention des lésions osseuses ; comme chez l'homme, les lésions osseuses peuvent se produire sans hypercalcémie.

L'action de l'extrait parathyroïdien sur les différentes formes du calcium sanguin a été peu étudiée ; SÆVESON et LINDER, STEWART et PERCIVAL ont montré que l'administration d'extrait parathyroïdien augmente le calcium diffusible du sérum par rapport au calcium total.

Dans son anatomie pathologique, dans ses troubles métaboliques, dans la plupart de ses symptômes, l'ostéose parathyroïdienne est semblable à l'intoxication parathyroïdienne expérimentale chronique ; tel est l'argument fondamental sur lequel se base la théorie de l'origine parathyroïdienne de la maladie ; la guérison, après suppression de l'adénome, est la démonstration définitive. On peut donc décrire l'ostéose parathyroïdienne comme le syndrome type de l'hyperfonctionnement parathyroïdien.

Pour ce syndrome comme pour tous les hyperfonctionnements glandulaires, on peut naturellement discuter l'hypothèse d'une augmentation quantitative de la sécrétion parathyroïdienne, au profit de celles d'une altération de l'hormone ou d'une variation relative dans les différentes fonctions ou hormones éventuelles de la glande. On ne doit pas trancher de façon absolue une telle question, mais il n'y a pas de syndrome endocrinien pour lequel un hyperfonctionnement pur soit plus vraisemblable.

Citons encore ici l'opinion de ROBINSON (communication orale à MANDL) : l'adénome parathyroïdien déterminerait une sidération du reste du tissu parathyroïdien qui ne recouvrerait ses fonctions qu'après ablation de la tumeur ; une semblable théorie ne possède aucun argument positif.

3. — La lésion parathyroïdienne est-elle la cause première de la maladie ?

— De ce que les troubles du métabolisme et les lésions osseuses sont le résultat d'un hyperfonctionnement parathyroïdien, il ne découle pas que celui-ci soit la cause première de la maladie ; il pourrait s'agir d'une affection pluriglandulaire à retentissement parathyroïdien, d'une chaîne pathologique dans laquelle la parathyroïde constituerait un élément. BARR et BULGER supposent ainsi que l'altération osseuse pourrait être primitive, stimuler les parathyroïdes ; l'activité de celles-ci une fois augmentée, le processus de défense dépasserait son but et aggraverait à son tour les lésions osseuses ; l'ostéite fibreuse localisée représenterait ainsi un stade précoce de la maladie, d'où sa transformation en ostéite fibreuse généralisée. Ainsi s'expliqueraient également les hyperplasies parathyroïdiennes observées dans un cas de myélome (BARR et BULGER) et dans un cas de cancer du sein (KLEMPERER). Cette hypothèse de BARR et BULGER est invraisemblable, parce que l'immense majorité des ostéites

fibreuses localisées restent telles, et que les lésions osseuses initiales de l'ostéose parathyroïdienne en sont bien différentes ; parce que les ostéopathies de natures diverses ne se compliquent pas d'ostéose parathyroïdienne. Quant aux modifications hyperplasiques du rachitisme, elles répondent sans doute à une excitation humorale et non à une excitation d'origine osseuse.

La nature primitive de la lésion parathyroïdienne est évidente, lorsqu'on constate un adénome encapsulé et surtout que l'on trouve à côté de celui-ci le reste de la parathyroïde normale. La seule discussion se présente pour les hyperplasies portant sur tout l'appareil parathyroïdien ; on ne peut leur refuser *a priori* un caractère primitif, car il y a d'autres hypertrophies glandulaires, thyroïdienne par exemple, dont l'origine reste inconnue ; mais il est possible cependant que ces hyperplasies soient dues à la stimulation venue d'une autre glande endocrine. La constatation d'une tumeur hypophysaire dans une de ces hyperplasies parathyroïdiennes, l'existence dans la littérature de plusieurs cas d'ostéite fibreuse associée à des signes de tumeur hypophysaire est assez suggestive dans ce sens pour appeler de nouvelles recherches cliniques et expérimentales.

4. — Mécanisme de l'action parathyroïdienne. — Il est donc établi que la parathyroïde agit essentiellement par la libération du calcium osseux.

L'action de la parathyroïde normale sur l'assimilation calcique a été également invoquée ; le trouble de cette fonction peut-il provoquer des lésions osseuses ? On sait que la parathyroïdectomie retarde la guérison des fractures (MOREL, CANAL), qu'elle détermine des altérations dentaires (ERDHEIM et autres), et, selon ERDHEIM et TOROFUCU, un appauvrissement de l'os en calcium ; cette dernière notion n'a pas été confirmée (KOREN-CHEWSKI). En ce qui concerne le retard de consolidation des fractures, cette notion peut s'interpréter autrement qu'il n'a été fait : l'ossification du cal nécessite une surcharge calcique (LERICHE et POLICARD) ; celle-ci se produit sans doute par libération de calcium osseux qui manque lorsqu'il y a eu parathyroïdectomie ; ainsi s'explique l'action favorisante de l'extrait parathyroïdien sur la consolidation osseuse : l'ossification du cal ne doit pas être considérée comme une ossification normale, mais comme une ossification hétérotopique. Quant aux dents, il est remarquable qu'elles ne présentent pas de décalcification dans l'ostéose parathyroïdienne ; le calcium dentaire semble échapper dans ce cas à la mobilisation calcique ; peut-être le calcium dentaire est-il soumis à d'autres influences que celles du squelette. La parathyroïdectomie provoque enfin de l'alcalose susceptible de gêner l'assimilation calcique.

Cependant, l'ingestion de fortes doses de calcium peut atténuer les conséquences de la parathyroïdectomie. Les documents actuels ne démontrent donc pas l'existence d'une fonction calci-assimilatrice de la parathyroïde, dont le trouble pourrait léser le squelette.

Il est certain que la décalcification provoquée par les parathyroïdes ne résulte pas non plus d'une facilité plus grande des excrétions calciques, urinaire ou intestinale : l'hypercalcémie et les calcifications métastatiques en sont les preuves.

Il est seulement possible que l'hormone parathyroïdienne n'agisse pas directement sur le calcium des os; il n'est pas vraisemblable qu'elle augmente les affinités des tissus et humeurs pour le calcium, étant donné les cas avec balance calcique négative sans hypercalcémie. Par contre, il est concevable que les modifications du métabolisme calcique soient secondaires à un trouble portant sur un autre élément chimique, par exemple sur le phosphore, dont l'excrétion rénale est augmentée, tandis que le taux dans le sang est diminué.

Quelle que soit la cause de la libération des minéraux de l'os, le mécanisme de cette libération peut résider dans une modification des conditions circulatoires, dans une activité cellulaire locale, dans une modification de la teneur physico-chimique du sang et des liquides interstitiels, ou enfin dans l'action directe d'hormones ou de ferments sur les minéraux du squelette.

On peut, en premier lieu, éliminer l'hypothèse d'une modification circulatoire des os : tandis que celle-ci est vraisemblable dans l'ostéomalacie puerpérale où l'augmentation de la circulation du petit bassin détermine une décalcification prédominante des os iliaques, on ne conçoit pas un trouble vaso-moteur dont l'action serait aussi générale et aussi importante ; s'il s'agissait d'un tel processus, les modifications vaso-motrices seraient sans doute grossières et évidentes.

Le problème se circonscrit donc entre l'hypothèse d'une activité cellulaire anormale et celle d'un mécanisme humoral. Les notions histologiques courantes sur la maladie semblent fort en faveur de la première interprétation : depuis RECKLINGHAUSEN, tous les auteurs insistent sur la résorption lacunaire due aux myéloplaxes, sur l'abondance extrême de ces éléments, considérés comme pathologiques, et sur la prolifération très active du tissu fibreux. Ces caractères microscopiques ont généralement défini la maladie; le mécanisme de l'ostéoclasie était opposé à celui de l'halistérèse qui semblait l'apanage d'autres décalcifications et, en particulier, de l'ostéomalacie. Sans doute, on peut concevoir que, sous une influence hormonale, l'activité myéloplaxique et fibroblastique soit exagérée ou même que l'activité des cellules osseuses et des ostéoblastes soit

déviée, et que ces éléments acquièrent un pouvoir ostéolytique. Mais nous avons insisté sur l'existence de lésions d'ostéoporose pure en certaines régions du squelette. Nous en avons vu un exemple dans un de nos cas personnels; nous en avons retrouvé également dans la littérature et nous avons montré que l'halistérèse appartenait, comme l'ostéoclasie, au processus de l'ostéose parathyroïdienne. L'interprétation physiologique de la maladie doit s'appliquer aussi à ce processus qui témoigne que la désagrégation du complexe minéral de l'os peut se faire dans l'ostéose parathyroïdienne, en dehors d'une activité cellulaire particulière.

Deux objections à une théorie purement humorale se présentent : l'existence quasi générale d'une résorption lacunaire intense; celle de calcifications métastatiques, peu compatible avec l'hypothèse d'une solubilisation excessive du calcium.

On y répondra que l'activité des myéloplaxes et des fibroblastes peut fort bien être secondaire à une modification de l'os : on en trouve la preuve dans la résorption de l'os étranger ou mort, qui se fait selon ce processus; c'est évidemment une excitation locale qui y fait proliférer les myéloplaxes.

Quant à la précipitation calcaire, elle s'explique aisément si l'on admet que l'agent solubilisant s'adresse au complexe minéral de l'os ou à un élément combiné au calcium : les concrétions métastatiques ne répondent pas à la constitution minérale de l'os et l'absence d'ossification hétérotopique dans le tissu conjonctif contraste avec la riche imprégnation calcaïque de tous les éléments anatomiques.

Un fait plaide encore pour l'absence de déviation de l'activité des cellules de l'os, c'est l'importante reconstruction ostéoïde: l'activité de tous les ostéoblastes n'est donc pas altérée, c'est la calcification du tissu ostéoïde qui manque (ou du moins ne se produit que dans des formes très spéciales de la maladie, formes lentes, formes avec rémissions, formes fixées).

La connaissance de la *phosphatase* a constitué une acquisition importante dans le problème de l'ossification. On sait que cette diastase est susceptible de provoquer la précipitation des matériaux phospho-calcaïques du plasma par hydrolyse des sels de l'acide glycérophosphorique et des acides voisins (ROBISON et collaborateurs). Cette phosphatase serait sécrétée dans l'organisme en voie de croissance par les ostéoblastes et les cellules du cartilage hypertrophique. Dans l'ostéose parathyroïdienne, la phosphatase est considérablement augmentée dans le sang (HUNTER, QUICK et HUNSBERGER, KAY, ostéite fibreuse généralisée, sans détails). Nous ne savons rien sur son taux au niveau de l'os. Faut-il voir dans l'hyperphosphatasémie le résultat d'une expulsion de la phosphatase du

squelette (il existe même dans l'os adulte de la phosphatase qui assure sans doute les phénomènes d'ossification qui s'y observent encore) ? Nous ne le pensons pas, parce que l'élévation de la phosphatase est également très marquée dans l'ostéite déformante de Paget (KAY), dont la physio-pathologie est certainement différente. Nous aurions plutôt tendance à voir, dans l'élévation de la phosphatase, le résultat d'un processus de défense qui aboutit effectivement à une reconstruction osseuse dans l'ostéite déformante de Paget, tandis qu'il est rendu inutile dans l'ostéose parathyroïdienne par l'absence des conditions physico-chimiques propres à l'ossification. Que celles-ci soient réalisées et l'os se reconstruit, d'où les recalcifications et la reconstruction pagétoïde très actives observées dans les rémissions et la fixation du processus de l'ostéose parathyroïdienne.

II. — INTERPRÉTATION DES SYMPTÔMES DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

1. — *Métabolisme calcique.* — La destruction osseuse explique l'hypercalcémie, comme le prouvent les hypercalcémies analogues observées dans d'autres destructions étendues du squelette. Lorsque l'excrétion rénale du calcium est rapide, l'hypercalcémie peut manquer. S'il existe, comme on le suppose souvent, un seuil d'élimination du calcium, celui-ci est très variable, puisqu'on constate tantôt d'énormes hypercalcémies et tantôt des calcémies normales avec les mêmes hypercalciuries. Il semble plutôt que l'excrétion rénale du calcium soit en rapport avec une forme physico-chimique particulière du calcium plasmatique, comme y a insisté BRULL. Quant à l'excrétion intestinale du calcium, ses facteurs nous sont à peu près inconnus. Nous savons seulement que, dans l'ostéose parathyroïdienne, la calciurie est habituellement plus importante que l'excrétion intestinale, mais que celle-ci est également augmentée de sorte qu'il y a d'ordinaire plus de calcium dans les fèces que dans la ration alimentaire; ce fait n'est cependant pas constant. Il serait intéressant de rechercher à l'avenir quels sont les taux relatifs des différentes formes physico-chimiques du calcium dans l'hypercalcémie de l'ostéose parathyroïdienne. Les conditions matérielles particulières dans lesquelles nous nous trouvions nous ont empêché de faire cette étude dans nos deux dernières observations. Nous avons seulement relevé, dans notre seconde observation, l'abaissement du calcium ionisé, calculé

d'après la formule de RONA; cependant, l'excitabilité neuro-musculaire, qui semble varier en sens inverse du calcium ionisé, était abaissée.

Il n'est d'ailleurs pas prouvé que la formule de RONA donne une estimation exacte de l'ionisation calcique en présence des éléments organiques du sang.

2. — Calcifications métastatiques; hormone parathyroïdienne et vitamine D. — Les calcifications métastatiques de l'ostéose parathyroïdienne infiltrent presque tous les éléments anatomiques de l'organisme; il semble donc s'agir d'une précipitation par saturation des humeurs; c'est vraisemblablement un phénomène physique et non le résultat de l'activité particulière de certains tissus, ni celui de modifications vasomotrices localisées, ainsi qu'il est plus vraisemblable pour les concrétions calcaires sous-cutanées localisées.

On en trouve encore un argument dans l'existence de calcifications métastatiques dans le myélome multiple (FROBOESE, TSCHISTOWITCH et KOLESSNIKOFF), dans les épithéliomas métastatiques, dans les ostéo-sarcomes étendus, affections qui s'accompagnent d'hypercalcémie et d'hypercalciurie par destruction du squelette.

Il est naturel de rapporter les calcifications métastatiques à l'augmentation du calcium mobilisé, mais de nouvelles recherches devront préciser si les calcifications dépendent du taux du calcium total ou d'une fraction physico-chimique du calcium humoral, ou enfin du rapport du calcium à un autre élément. On a insisté sur le fait que l'hypercalcémie n'était qu'un témoin infidèle de la teneur tissulaire en calcium (M. P. WEIL). Dans le cas présent, l'hypercalcémie et l'hypercalchistie présentent sans doute des variations de même ordre. Il est possible que la précipitation calcique soit due à une excrétion insuffisante du calcium et survienne surtout lorsque le rein est lésé; dans tous les cas connus, il existait de grosses altérations rénales, mais celles-ci répondant surtout à des calcifications, on ne peut dire quel est le phénomène primitif.

Il est intéressant de comparer ces lésions avec celles que provoque l'intoxication expérimentale par l'ergostérol irradié. Dans celle-ci, les calcifications présentent les mêmes localisations, si nous en jugeons d'après le mémoire de LEVADITI et LI YUAN PO. Ces deux auteurs constatent la prédominance des infiltrations du rein, de la muqueuse gastrique et des artères du poumon. Dans le rein, les incrustations calciques apparaissent dans les épithéliums des tubes contournés, infiltrent entièrement certaines cellules, forment des calculs intra-canaliculaires, se déposent dans les parois vasculaires des artérioles et des veinules; on observe des cylindres calciques; il existe également des signes de néphrite épithéliale et de la diapédèse leucocytaire. Ce sont, on le voit, les lésions mêmes que

nous avons précédemment décrites. Les lésions des autres organes présentent aussi des caractères histologiques analogues à ceux qui sont relevés dans l'ostéose parathyroïdienne. L'intoxication par l'ergostérol irradié s'accompagne, comme l'ostéose parathyroïdienne, d'hypercalcémie et, si celle-ci est la cause directe de la précipitation, il n'est pas étonnant que les métastases calcaires soient identiques. L'analogie entre les deux syndromes va plus loin; dans les deux cas, les balances calcique et phosphorée sont négatives, les résidus secs de l'os sont diminués et l'on constate de la résorption osseuse. SÆUR a étudié celle-ci histologiquement et constaté qu'il s'agissait d'une résorption pure par halistérèse; chez les animaux en voie de croissance, il y a ralentissement de l'ostéogénèse enchondrale; la moelle osseuse présente une vascularisation excessive, mais pas de fibrose ni de prolifération myéloplaxique; SÆUR insiste sur la différence de cette lésion avec celle constatée par JAFFÉ, BODANSKY et BLAIR dans l'intoxication parathyroïdienne expérimentale.

Les éléments connus ne sont pas suffisants pour décider si les deux processus ont une base commune; plusieurs caractères sont discordants et, en particulier, ceux des dosages touchant la phosphorémie. Il n'est pas certain que le processus d'intoxication par l'ergostérol réponde réellement à une hypervitaminose D, c'est-à-dire à une intoxication par la vitamine D (celle-ci ne représente qu'une partie infime de l'ergostérol irradié employé); peut-être, comme l'ont noté divers auteurs, s'agit-il d'intoxication d'autre nature. On ne saurait enfin oublier qu'en clinique l'ergostérol irradié est utile à la fixation calcique, qu'il contrebalance parfois le processus décalcifiant de l'ostéose parathyroïdienne, et qu'il accélère la guérison après l'opération.

De ce que nous savons par ailleurs de la vitamine D, il est vraisemblable que celle-ci et l'hormone parathyroïdienne sont de natures différentes et que la vitamine D agit surtout sur l'assimilation calcique, soit sur l'absorption digestive, d'où l'hypercalcémie qu'elle détermine, soit sur la transformation du calcium en une forme qui puisse être fixée par l'os en voie de croissance. On a avancé que la vitamine D agirait par l'intermédiaire des parathyroïdes et n'aurait plus d'action sur l'animal parathyroïdectomisé; ce fait a été contourné et plusieurs travaux ont montré que l'ergostérol conservait sa valeur hypercalcémiant après parathyroïdectomie, et avait une valeur prophylactique sur la tétanie parathyréoprive (JONES, RAPOPORT et HODES, DEMOLE et CHRIST, LESNÉ, SIMONNET et DUBOIS). L'ergostérol irradié est par contre sans effet avec un régime privé de calcium (JONES), au moins aux doses habituelles.

Dans les conditions courantes, hormone parathyroïdienne et ergostérol irradié paraissent donc antagonistes, malgré l'hypercalcémie qu'ils déter-

minent tous deux, et dont découle leur action favorable commune sur la tétanie.

Mais s'il était confirmé que résorption osseuse et calcifications métastatiques puissent être effectivement dues à la vitamine D, il faudrait voir dans celle-ci un corps susceptible d'agir selon les cas dans des sens opposés, de déterminer parfois les mêmes effets que l'hormone parathyroïdienne et de constituer véritablement le régulateur de l'équilibre calcique.

Quant à l'hormone parathyroïdienne, il est à peu près certain qu'elle n'agit que dans le seul sens de l'hypercalcémie par mobilisation calcique.

Peut-être est-ce le taux du calcium sanguin, lui-même soumis à de nombreuses influences, qui, dans les conditions physiologiques, provoque ou freine la sécrétion parathyroïdienne. Ainsi s'expliquent les hypertrophies compensatrices des parathyroïdes restant après parathyroïdecomie, et celles qu'on observe dans l'avitaminose D et les ostéopathies de carence, génératrices d'hypocalcémie.

3. — Interprétation des signes cliniques. — Il n'est presque pas de signe clinique de l'ostéose parathyroïdienne qui ne se retrouve soit dans le tableau de l'hyperparathyroïdisme expérimental, soit dans celui de l'hypercalcémie expérimentale. Nous n'insisterons pas sur les signes osseux, douleurs de décalcification et douleurs de tension intra-osseuse, tumeurs et kystes d'origine hémorragique ou dégénérative, fractures par décalcification incomplète, hypertrophies osseuses par remaniement architectural, etc.

Les signes urinaires s'expliquent aisément. La lithiase rénale est en rapport direct avec l'hypercalciurie, ce n'est qu'une exagération des précipitations intra-canaliculaires constantes à l'examen histologique; d'où les coliques néphrétiques, les douleurs lombaires, les signes urinaires, les complications infectieuses pyélo-urétérales. L'insuffisance rénale est probablement l'effet des calcifications vasculo-épithéliales du rein; à son tour, elle rend compte de la pollakiurie, de la nycturie, de l'albuminurie, des rétentions azotée et chlorurée. L'hyperparathyroïdisme expérimental aigu comporte des signes rénaux, mais il n'y a pas lieu de rapprocher cette grande insuffisance rénale avec acidose sans lésions parenchymateuses de l'insuffisance rénale par néphrite diffuse de l'ostéose parathyroïdienne.

La polyurie mérite discussion; lorsqu'elle est modérée, elle peut être expliquée par l'insuffisance rénale, mais elle est souvent hors de proportion avec celle-ci. Il s'agit vraisemblablement d'une polyurie de dilution calcique qui autoriserait sans doute l'expression de diabète calcique, si celle-ci n'avait été employée dans un sens différent. Une ou deux fois,

cette polyurie rappelait la polyurie hypophysaire, et d'autres coïncidences de symptômes hypophysaires ont déjà été notées. Enfin, l'extrait parathyroïdien a une action diurétique directe dont le mécanisme est inconnu, mais qui a déjà été utilisée dans la thérapeutique des œdèmes et des oliguries.

Des signes digestifs analogues à ceux de l'ostéose parathyroïdienne se rencontrent à la fois dans l'intoxication parathyroïdienne et dans l'hypercalcémie expérimentales; en particulier, les vomissements, l'intolérance gastrique appartiennent à l'hyperparathyroïdisme aigu, de sorte que les crises gastriques observées en clinique répondent sans doute à des décharges d'hormone parathyroïdienne. L'intoxication parathyroïdienne expérimentale détermine encore une congestion intense et des hémorragies du tube digestif; celles-ci ont été parfois notées en clinique. Dans l'intoxication par injection intra-veineuse de calcium (COLLIP), il y a aussi une hyperémie digestive intense et de l'intolérance gastro-intestinale.

L'excitabilité neuro-musculaire est modifiée expérimentalement par les extraits parathyroïdiens comme dans l'ostéose parathyroïdienne : l'excitabilité neuro-musculaire est diminuée, il y a de l'hypotonie et de la diminution de la force musculaire.

Les signes cardio-vasculaires s'observent encore dans l'intoxication parathyroïdienne; aux stades précoces, EDWARDS et PAGE observent l'augmentation de la vitesse du cœur; ultérieurement, il y a ralentissement et arythmie marqués, avec contractions prématurées. Le calcium a une action bien connue sur le cœur; RINGER a montré qu'il était indispensable dans le liquide de perfusion cardiaque. FROMMEL, après plusieurs physiologistes, a étudié expérimentalement l'action cardiaque du chlorure de calcium; il a noté que l'injection intra-veineuse provoque une série de troubles allant de la tachycardie sinusale à la bradycardie, à l'arythmie et à la fibrillation. Les systoles sont plus violentes, les diastoles plus courtes; l'action du chlorure de calcium se fait même après section du pneumogastrique. Il renforce la contraction cardiaque, augmente l'excitabilité et diminue la conductibilité.

On voit donc que les plus importants des signes viscéraux de l'ostéose parathyroïdienne se retrouvent dans l'intoxication par les extraits parathyroïdiens et sont expliqués par les modifications de l'équilibre calcique; même si l'hypercalcémie n'est pas l'effet direct du trouble parathyroïdien, elle a un rôle considérable dans les accidents de la maladie.

4. — La tétanie post-opératoire. — Les rapports qui lient la tétanie et la calcémie sont encore discutés; si l'hypocalcémie est habituelle dans la tétanie spontanée, elle n'est pas absolument constante; peut-être

est-elle mieux expliquée par la chute du calcium ionisé. Nous avons vu que, dans l'évolution post-opératoire, la tétanie ne coïncidait pas constamment avec une hypocalcémie, mais était toujours en rapport avec un abaissement relatif du calcium sanguin. Il est probable que c'est là la cause de la tétanie, l'appareil neuro-musculaire s'étant antérieurement adapté au taux de calcium élevé. Cette chute de la calcémie coïncide avec une disparition de l'excrétion calcique; comme on soumet d'ordinaire ces malades à un régime très riche en calcium, l'hypocalcémie ne peut s'expliquer que par une fixation très importante de calcium sur le squelette; on peut donc parler d'une avidité extrême du squelette pour le calcium; tout se passe comme si on venait d'ouvrir le barrage qui empêchait le calcium sanguin de se précipiter dans l'os.

Faut-il également incriminer une insuffisance parathyroïdienne ? C'est peu probable, puisque habituellement les autres parathyroïdes sont restées normales; on sait pourtant que l'ablation d'une seule parathyroïde suffit chez l'animal pour déterminer de l'hyperexcitabilité électrique (HARVIER); à plus forte raison celle d'un adénome parathyroïdien, capable d'avoir déterminé un hypofonctionnement réactionnel des autres glandes, peut-elle avoir une répercussion sur l'excitabilité neuro-musculaire.

Il est très suggestif de constater que, malgré cette avidité du squelette pour le calcium, l'ergostérol irradié a souvent une utilité évidente : c'est qu'à côté de l'épuisement par l'os du calcium humoral et tissulaire, interviennent l'absorption et l'assimilation du calcium; celles-ci sont toujours très importantes à ce stade post-opératoire, comme en témoignent les balances calciques fortement positives; cependant, l'ergostérol irradié est encore capable de les améliorer : aussi accélère-t-il la guérison de l'ostéopathie en même temps qu'il atténue la tétanie.

RAPPORTS NOSOLOGIQUES DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

L'affection qui nous occupe a été souvent confondue avec d'autres ostéopathies; les limites qui, en particulier, la séparent de l'ostéomalacie, de l'ostéite déformante de Paget et de l'ostéite fibreuse localisée, ont été très diversement conçues.

L'acquisition que représente la parathyroïdectomie suscite une nouvelle discussion, parce que d'autres syndromes ont pu être améliorés par la même intervention et ont été attribués aussi à un hyperfonctionnement parathyroïdien.

Le problème nosologique consiste donc d'une part à envisager les rapports de l'ostéose parathyroïdienne et des autres dystrophies du squelette, et d'autre part à discuter ceux qui peuvent l'unir à différentes affections dans lesquelles on a soupçonné l'intervention des parathyroïdes.

I. — RAPPORTS DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE ET DES AUTRES DYSTROPHIES OSSEUSES

1. — OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE ET OSTÉOMALACIE.

Il nous a fallu ranger dans le cadre de l'ostéose parathyroïdienne, à côté des cas publiés sous les titres d'ostéite fibreuse, d'ostéite fibro-kystique, de maladie de Recklinghausen, etc., des cas qui avaient été décrits sous celui d'ostéomalacie. Leur analyse nous a montré qu'aucune différence anatomique ni physiologique ne les séparait; ces dénominations avaient été données généralement sur des apparences cliniques: si le ramollissement osseux était considérable, s'il existait des incurvations

et des tassements, de très nombreuses fractures, on avait porté le diagnostic d'ostéomalacie. Existe-t-il donc par ailleurs des cas d'ostéomalacie que d'indiscutables caractères différencient de l'ostéose parathyroïdienne ?

La définition classique de l'ostéomalacie repose sur deux points : ramollissement de l'os, remplacement de la substance osseuse par du tissu ostéoïde, tissu mou parce que privé de calcaire.

Le caractère macroscopique, le ramollissement osseux, ne peut être retenu comme élément différentiel, puisqu'il est fréquent dans l'ostéose parathyroïdienne et peut y atteindre un degré extrême.

Il importe davantage d'analyser les caractères histologiques classiques de l'ostéomalacie.

Beaucoup de cas d'ostéomalacie sont caractérisés essentiellement par une ostéoporose très accentuée, c'est-à-dire par un élargissement progressif des espaces haversiens; c'est la *médullisation*, raréfaction osseuse qui se produit de dedans en dehors et aboutit même à la constitution d'un os formé de larges mailles calcaires anastomosées, en forme de treillis, de toile d'araignée. Cet aspect est également celui de l'ostéoporose sénile; ces cas peuvent s'accompagner de pseudo-kystes qui sont en réalité des espaces médullaires élargis et qui siègent dans les zones électives de l'ostéoporose, par exemple dans le col du fémur.

On insiste surtout, dans les descriptions de l'ostéomalacie, sur l'abondance du tissu ostéoïde. Le tissu sans calcaire se présente ici sous forme d'une *bordure ostéoïde*, de largeur variable, entourant l'espace haversien, constituée par des lamelles concentriques d'aspect hyalin, pauvres en cellules osseuses. La limite du tissu ostéoïde et de l'os est marquée par une calcification irrégulière, granuleuse; la limite interne du tissu ostéoïde est constituée par une mince couche de tissu conjonctif et répond au tissu médullaire. Dans des zones ordinairement rares, on observe encore une néoformation de tissu ostéoïde irrégulier et réticulé, une calcification nulle ou au moins très incomplète. On peut trouver des myéloplaxes, mais celles-ci sont rares et s'observent surtout au voisinage d'os ancien, en dehors des systèmes haversiens pourvus d'une bordure ostéoïde. Les ostéoblastes sont également peu abondants.

Enfin la moelle est souvent une moelle jaune grasseuse, c'est parfois une moelle rouge (en hyperémie et en réaction), c'est quelquefois une moelle grise fibreuse; il en est ainsi particulièrement dans l'ostéomalacie sénile. Il n'y a donc pas une lésion médullaire unique caractéristique de l'ostéomalacie.

Il existe entre les lésions que nous venons de signaler et celles de la soi-disant ostéite fibreuse des analogies évidentes : toutes les lésions

élémentaires d'une maladie ont été constatées dans l'autre. Divers auteurs ont insisté déjà sur ces ressemblances.

RECKLINGHAUSEN a réuni le rachitisme et l'ostéite fibreuse à l'ostéomalacie dans un groupe pathologique dont le caractère commun est le remplacement du tissu osseux calcifié par du tissu sans calcaire; dans l'ostéite fibreuse prédominent les kystes et les tumeurs brunes, le bourgeonnement conjonctif de la moelle que RECKLINGHAUSEN considère comme un processus inflammatoire compliquant la lésion rachitique-malacique. Dans l'ostéomalacie, la résorption osseuse se fait essentiellement par solution (trypsis); dans l'ostéite fibreuse, elle dépend des cellules géantes.

POMMER admet que, dans l'ostéomalacie proprement dite, il n'y a pas de transformation fibreuse de l'os.

Les histologistes plus récents ont émis des opinions assez diverses sur la séparation anatomique de l'ostéite fibreuse et de l'ostéomalacie; FUJII conclut que l'ostéite fibreuse et l'ostéomalacie sont des maladies entièrement différentes; d'autres, au contraire, avec LOTSCH, se rattachent à RECKLINGHAUSEN en constatant l'intrication des deux processus morbides; nombre de cas ont été décrits comme unissant les caractères classiques de l'ostéite fibreuse et de l'ostéomalacie: ils ne pourraient être anatomiquement rangés dans l'une ou l'autre maladie.

Récemment, une controverse sépara sur ce sujet LANG et SCHMORL. En 1925, LANG conclut, de l'examen de 19 cas d'ostéopathies, que les lésions d'ostéite fibreuse sont toujours associées à des lésions d'ostéomalacie ou de rachitisme, et qu'il ne faut leur attribuer aucune signification particulière touchant l'essence du processus pathologique; il s'agirait seulement d'altérations secondaires à la calcification défec-tueuse, dues à des influences irritatives, mécaniques ou circulatoires; l'ostéite fibreuse généralisée et peut-être aussi l'ostéite fibreuse déformante seraient des états secondaires dus à des influences extérieures survenant sur des altérations rachitiques ou ostéomalaciques.

SCHMORL (1925) ne peut pas admettre l'opinion de LANG, non plus d'ailleurs que celle de STENHOLM qui, au contraire, ne reconnaît pas la possibilité d'une combinaison entre l'ostéite fibreuse et l'ostéomalacie. D'après SCHMORL, il existe des cas indiscutables d'association d'ostéite fibreuse et d'ostéomalacie (SCHÖNENBERGER, HART, MOLINEUS), il existe aussi des ostéites fibreuses certaines sans ostéomalacie (ASKANAZY, STENHOLM, — il s'agit de l'observation VI de STENHOLM, qui concerne probablement une maladie de Paget, — FUJII, etc.). Dans ses examens personnels, SCHMORL a constaté habituellement, dans l'ostéite fibreuse, d'une part des travées néoformées calcifiées, et d'autre part des trabécules ostéoides; ces dernières sont en rapport avec la rapidité de la

néoformation où la calcification n'est que secondaire. Au contraire, dans l'ostéomalacie, la calcification ne se fait que s'il y a rémission ou guérison de la maladie; il serait peu vraisemblable que la calcification des travées osseuses de l'ostéite fibreuse, que l'on constate dans la majorité des cas, concernât ainsi une rémission ou une guérison d'ostéomalacie. On sait d'ailleurs que, dans l'ostéomalacie, il existe, dans le squelette tout entier, de l'apposition ostéoïde (POMMER); SCHMORL a constaté que, dans l'ostéite fibreuse, au contraire, en dehors des foyers pathologiques, il n'y a généralement pas d'apposition ostéoïde (36 cas; dans 8 cas, il y avait des lésions malaciques typiques, c'est-à-dire une bordure ostéoïde; dans des régions exemptes d'ostéite fibreuse, cette bordure était moins large et moins étendue qu'habituellement dans l'ostéomalacie). SCHMORL conclut donc que l'ostéomalacie ne coexiste pas toujours avec l'ostéite fibreuse et que l'opinion de LANG est erronée.

En 1926, LANG et HAÜPL reviennent sur la question; l'examen d'un matériel nouveau confirme pour eux que le tissu ostéoïde est toujours présent dans l'ostéite fibreuse, que celle-ci est une altération par des influences mécaniques, irritatives, phlegmasiques secondaires à des lésions rachitiques ou ostéomalaciques et qu'il ne s'agit pas d'une maladie autonome.

La question est naturellement plus simple aujourd'hui grâce aux données nouvelles sur la cause de certaines ostéites fibreuses. Elle reste pourtant posée en ce qui concerne l'individualisation anatomique de l'ostéomalacie.

Pour nous, il est indiscutable que l'on observe, dans les cas que nous réunissons sous le nom d'ostéose parathyroïdienne, toutes les lésions qui ont été décrites dans l'ostéomalacie : on y trouve des foyers d'ostéoporese typique par médullisation (nous en avons constaté, par exemple, dans notre observation II); il existe habituellement une néoformation ostéoïde très importante, tant sous la forme d'apposition au système haversien ancien que sous forme de tissu réticulé d'architecture nouvelle; enfin, il y a des zones où la moelle osseuse a gardé une structure à peu près normale et où elle est grasseuse ou bien en réaction hémato-poïétique.

Cependant, la répartition des lésions dans l'ostéose parathyroïdienne s'oppose aux descriptions classiques de l'ostéomalacie : on n'y observe pas la même diffusion du tissu ostéoïde à l'état de pureté; les myéloplaxes qui, sans doute, se rencontrent dans l'ostéomalacie, sont ici bien plus nombreuses et prolifèrent extraordinairement dans certaines zones; le développement du tissu fibroblastique est plus exubérant qu'il ne l'est jamais dans les cas d'ostéomalacie avec moelle fibreuse.

Nous concluons qu'il n'y a pas de lésion élémentaire qui soit carac-

téristique de l'une ou de l'autre affection, mais que la combinaison de ces processus élémentaires se fait dans deux sens différents : dans l'ostéose parathyroïdienne dominant la résorption lacunaire, la prolifération fibroblastique et myéloplaxique; dans les observations classiques d'ostéomalacie, la majeure partie de la moelle a conservé une structure sensiblement normale, l'architecture osseuse est peu modifiée et les lésions essentielles sont la résorption halistérétique et l'apposition ostéoïde; celle-ci se fait surtout sous l'aspect d'une apposition ostéoblastique typique à l'os ancien, et l'os de nouvelle architecture est beaucoup moins abondant que dans l'ostéose parathyroïdienne.

Les études des auteurs allemands, que nous venons de signaler, sont purement anatomiques; elles ne mentionnent pas les conditions étiologiques auxquelles correspondent les différents cas, elles ne comportent pas non plus de données sur le métabolisme minéral.

Or, un grand nombre de cas d'ostéomalacie comportent une étiologie particulière, et cette notion est susceptible d'apporter une discrimination plus nette entre l'ostéomalacie classique et l'ostéose parathyroïdienne.

Pour celle-ci, aucune cause extérieure, nous l'avons vu, n'est à retenir; quelque déséquilibre de la ration alimentaire dans un cas, une certaine carence solaire dans un autre n'étaient que des faits isolés, alors que toutes les autres observations se rapportaient à des individus vivant dans des conditions normales, sans carence alimentaire ni solaire.

Il en est tout autrement, en ce qui concerne l'ostéomalacie. Déjà en témoigne la répartition géographique irrégulière, ainsi que la recrudescence de l'affection à certaines époques et sous l'influence de famines; alors que l'ostéomalacie est rarissime en France, et peu fréquente en Europe, sauf dans l'Italie du Nord, dans la Calabre et dans certaines régions de l'Allemagne du Sud, elle est extrêmement fréquente dans quelques parties de l'Asie; on la rencontre particulièrement dans la Chine du Nord et dans l'Inde.

Sa recrudescence en Chine est en rapport manifeste avec les famines. Cependant ce n'est pas tant la privation absolue d'aliments qui est à incriminer que des conditions particulières de vie. C'est ainsi qu'en Chine, comme dans l'Inde, l'ostéomalacie est moins fréquente dans les populations les plus misérables que dans des milieux où les femmes vivent confinées dans des habitations obscures et sont soumises à une alimentation carencée.

La plupart des cas européens d'ostéomalacie, si on en excepte ceux qui appartiennent à l'ostéose parathyroïdienne, sont aussi en rapport avec des conditions extérieures. C'est toujours dans des milieux très pauvres, chez des femmes dont la nourriture est à la fois réduite et monotone,

que survient la maladie; les ostéopathies de famine observées en Pologne et en Autriche, présentent des caractères cliniques voisins. Ces dernières survenaient non pas tant chez des individus absolument privés d'aliments que chez des sujets soumis à un régime monotone sans viande, graisses ni aliments frais, formé surtout de pain, de pommes de terre, de farine de gruau, auxquels étaient ajoutées des substances non comestibles. Sur une population soumise au même régime, la maladie frappait surtout les femmes et particulièrement les sujets confinés et privés de lumière.

Les ostéomalacies exogènes présentent quelques similitudes avec l'ostéose parathyroïdienne, mais réalisent habituellement des syndromes moins acentués. Les sujets qui en sont atteints présentent des douleurs rachidiennes et thoraciques, de l'asthénie; leur démarche est lourde et pénible; enfin, la marche et même la station assise deviennent impossibles. On constate habituellement des douleurs à la pression des os, souvent de la contracture des muscles adducteurs des cuisses. Les déformations du squelette sont réduites, souvent nulles; dans les cas graves, il y a du tassement du tronc et des incurvations discrètes des membres inférieurs.

Un caractère capital de l'ostéomalacie exogène est constitué par son association habituelle avec la tétanie. Ce fait avait paru un argument pour incriminer les parathyroïdes dans les ramollissements du squelette; c'est par cette voie erronée qu'on arriva aux premières constatations anatomiques des lésions parathyroïdiennes dans l'affection qui nous occupe.

MANDL insiste encore sur ce rapport de la tétanie et de l'ostéomalacie et en cite des exemples assez nombreux tirés de la littérature. Récemment, MILES et FENG ont trouvé des signes d'hyperexcitabilité neuro-musculaire chez presque tous les ostéomalaciques de la province chinoise où ils observaient.

Il n'existe naturellement aucun signe de tétanie dans l'ostéose parathyroïdienne, puisqu'au contraire il y a de l'hypoexcitabilité neuro-musculaire et que tous les symptômes concordent avec la notion d'un hyperfonctionnement de la glande parathyroïde. Donc, si l'histologie ne différencie pas absolument ostéose parathyroïdienne et ostéomalacie, l'étiologie et la clinique opposent à l'ostéose parathyroïdienne une affection ou un groupe d'affections dues à des carences alimentaires et solaire, caractérisées par des douleurs osseuses, de l'impotence musculaire, des tassements osseux modérés et l'association fréquente avec la tétanie.

Des renseignements détaillés sur l'anatomie pathologique de ce second groupe de cas seraient importants; il n'existe que peu de documents, car dans les travaux anciens sur l'ostéomalacie, comme par exemple

la thèse classique de MESLAY, la plupart des cas paraissent concerner des ostéoses parathyroïdiennes. Quelques examens montrent des caractères classiques d'ostéomalacie, présence d'une grande quantité de tissu ostéoïde dans tout le squelette avec remaniement osseux nul ou peu accentué. Mais d'autres, concernant des ostéopathies de famine, mentionnent également certains caractères anatomiques de l'ostéose parathyroïdienne, en particulier la reconstruction ostéoïde irrégulière et la fibrose médullaire.

Les renseignements que nous possédons sur le métabolisme minéral dans l'ostéomalacie doivent être critiqués. Les travaux anciens apportent des résultats très différents, signalent des hypercalcémies à des taux invraisemblables ou, au contraire, une réduction extraordinaire du taux du calcium. Mais la considération des calcémies tenues pour normales par ces différents auteurs, les méthodes de dosage employées ôtent toute valeur à ces renseignements ; il ne faut tenir compte que des dosages faits dans ces dernières années. Or, ceux-ci sont concordants : *les ostéopathies de carence s'accompagnent d'abaissement du calcium sanguin.*

Il existe sur ce sujet quelques observations isolées dont la récente publication de HARVIER et LAFITTE est le type. MILES et FENG ont fait, dans une région de la Chine où l'ostéomalacie est fréquente (elle y atteint 2 % des femmes adultes), une étude d'ensemble portant sur 10 femmes âgées de dix-neuf à cinquante-sept ans, chez qui la maladie datait de plusieurs mois ou de plusieurs années ; ils ont dosé le calcium, le phosphore, la réserve alcaline du sang par des méthodes précises. Ils ont constaté, dans tous les cas, de l'abaissement du calcium sanguin : la calcémie la plus élevée qu'ils aient relevée est de 74 milligrammes ; la plus faible de 54 milligrammes. Il existait de la tétanie dans 7 cas, les 3 cas sans tétanie comportaient également des calcémies très basses.

Les auteurs ont trouvé, pour le phosphore, des taux assez variables ; dans trois cas, la phosphorémie était normale, dans les autres elle était abaissée (19 milligrammes à 24 milligrammes).

La réserve alcaline était normale ou basse. Les gestations semblaient avoir peu de part dans le déterminisme de la maladie, puisque deux femmes n'avaient eu aucune grossesse, six de une à trois grossesses, et deux, cinq grossesses.

On voit que, malgré le petit nombre de constatations touchant le métabolisme minéral dans les ostéopathies de carence, cette étude physiologique a déjà été beaucoup plus féconde que les études anatomiques. S'il n'y a pas de distinction anatomique absolue entre l'ostéose parathyroïdienne et les ostéopathies de carence, il y a des différences cliniques très nettes et une opposition des constatations chimiques.

Nous employons ici le terme *d'ostéopathies de carence*, parce qu'il n'existe probablement pas un type unique auquel on puisse donner le nom d'ostéomalacie. Si les circonstances d'apparition comportent toutes des anomalies évidentes du mode de vie et du régime alimentaire, ces anomalies sont loin d'être identiques dans tous les autres cas : dans certains domine la carence alimentaire, dans d'autres l'immobilisation et le confinement au lit. Dans les troubles de la ration alimentaire, il s'agit tantôt de diminution globale et tantôt de déséquilibre ou de défaut de vitamines. Celui-ci porte d'ordinaire sur la vitamine A lipo-soluble et sur la vitamine D, et aussi sur la vitamine C. L'équilibre des éléments minéraux, en particulier le rapport si important du phosphore au calcium, doivent être également modifiés.

De bons résultats ont été souvent obtenus par l'administration de vitamines A et D, par exemple sous forme d'huile de foie de morue.

Les notions étiologiques que nous possédons ne sont pas assez précises, les études métaboliques pas encore assez détaillées et pas assez nombreuses pour qu'on puisse superposer les ostéopathies de carence aux dystrophies expérimentales que l'on provoque chez l'animal soit par déséquilibre de la ration alimentaire, soit par carence calcique, soit par carence phosphorée, soit par carences en vitamine A ou en vitamine D.

C'est donc au groupe des ostéopathies de carence que nous opposons l'ostéose parathyroïdienne.

Ostéomalacie puerpérale. — A la notion d'ostéomalacie, on unit souvent l'influence des gestations répétées. La méthode de FEHLING, traitement de l'ostéomalacie par ovariectomie, est bien connue.

L'ostéomalacie puerpérale, bien que de connaissance banale, est une affection fort rare. On ne la constate pour ainsi dire jamais dans les cliniques obstétricales parisiennes et, à l'étranger, de nombreux accoucheurs n'en ont vu que des exemples rarissimes. Il est seulement assez fréquent de constater, à la fin de la grossesse ou après des grossesses répétées, des douleurs osseuses siégeant surtout dans le rachis, dans le bassin, dans les membres inférieurs, pouvant coïncider avec des troubles de la marche et de la statique; sans doute, ces troubles, qui coïncident au point de vue biologique avec un abaissement de la calcémie, sont-ils des formes très atténuées de l'ostéomalacie puerpérale. Mais les observations d'ostéomalacie puerpérale typique que nous connaissons présentent des rapports étroits avec les ostéopathies de carence. On ne les observe guère que chez des femmes de milieux très pauvres, soumises souvent aux conditions mêmes qui déterminent les ostéopathies de famine. La puerpéralité a cependant une action indiscutable, car on voit les trou-

bles osseux, qui sont d'évolution lente et se répartissent sur dix ou vingt années, s'aggraver à chaque grossesse et devenir très sérieux lorsqu'il y a 7, 8, 10 ou 12 gestations. Il existe des relations anatomiques précises sur de tels cas, en particulier celles d'ERDHEIM : il s'agit d'ostéomalacie classique, c'est-à-dire avec apposition ostéoïde diffuse.

Cette ostéopathie, qui est donc à la fois une ostéopathie puerpérale et une ostéopathie de carence, peut être rapprochée de ce que certains auteurs ont désigné sous le nom d'ostéomalacie physiologique, c'est-à-dire de la bordure ostéoïde que l'on observe normalement sur la plupart des squelettes de femmes décédées au cours de la gestation.

L'ostéomalacie puerpérale mérite donc de prendre place à côté des ostéopathies de carence; c'est la combinaison en proportion variable de la décalcification déterminée par la grossesse et l'allaitement, et d'une dystrophie d'origine alimentaire.

D'autres interprétations de l'ostéomalacie puerpérale ont été données; on a incriminé une dystrophie provoquée par l'hyperactivité ovarienne (en dehors de la décalcification nécessitée par la formation du squelette du fœtus et la sécrétion lactée).

L'examen des ovaires a donné des résultats disparates; les images anatomiques d'hyperplasie ovarienne sont exceptionnelles.

La seule base de cette théorie est l'amélioration ou la guérison de l'ostéomalacie puerpérale par l'ablation chirurgicale des ovaires.

Des succès ont en effet été obtenus par la méthode de FEHLING, mais leur proportion a peut-être été exagérée. BREUS et KOLISKO ont soutenu que l'ostéomalacie puerpérale guérissait même sans castration s'il n'y avait pas de nouvelles grossesses; c'est en empêchant celles-ci qu'agirait l'ovariectomie. Quelques faits ont été rapportés où la castration provoquait une amélioration rapide d'un état ostéomalacique; ce sont d'ailleurs des observations assez anciennes et relativement peu précises. L'ostéomalacie puerpérale n'a pas du tout la même gravité que l'ostéose parathyroïdienne; lorsque sont supprimées les conditions qui la déterminent, lorsque la malade est soumise à un régime de vie et à une alimentation convenables, s'il ne survient pas de nouvelle grossesse, la guérison est habituelle; on ne saurait donc interpréter la suppression ovarienne comme un facteur de guérison comparable à l'ablation de l'adénome parathyroïdien dans l'affection qui nous occupe.

Rachitisme. — Le rachitisme est naturellement évoqué à propos des ostéopathies de carence. Nous avons déjà discuté ses rapports anatomiques avec l'ostéose parathyroïdienne et montré qu'il n'y avait pas lieu de retenir, au point de vue histologique, son intervention dans cette maladie.

Par contre, ses rapports avec les ostéopathies de carence sont étroits : on trouve tous les intermédiaires avec celles-ci, lorsqu'on étudie des sujets dont l'âge varie de l'enfance à l'âge adulte.

La plupart des *ostéomalacies juvéniles* ne sont que des rachitismes tardifs. Quelques-unes qui ne rentrent pas dans le cadre du rachitisme tardif comportent des lésions bien plus graves, des déformations extrêmes, des fractures multiples et ce sont probablement des ostéoses parathyroïdiennes. Sans doute, on a discuté sur la signification véritable du rachitisme tardif, et quelques auteurs ont pensé qu'il devait être complètement distingué du rachitisme du nourrisson et du début de la seconde enfance : on a surtout insisté sur la variété de son étiologie et l'intervention possible de diverses causes infectieuses ou toxiques.

Il nous paraît que les bases anatomiques des deux affections sont les mêmes, qu'il existe toutes les transitions cliniques entre le rachitisme de la première enfance, le rachitisme tardif et l'ostéomalacie de l'adulte, et que la différence de fréquence de ces affections est due à la banalité des carences alimentaires et solaire, ainsi que des troubles digestifs dans la première enfance, et à la rapidité des processus d'ossification à cet âge. Physiologiquement, les trois groupes de cas doivent être rapprochés et être opposés à l'ostéose parathyroïdienne.

2. — OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE, OSTÉITE FIBREUSE LOCALISÉE. KYSTES ESSENTIELS DES OS ET TUMEURS A. MYÉLOPLAXES.

Les rapports des ostéites fibreuses généralisée et localisée ont été diversement appréciés. La théorie classique dans les pays de langue allemande confond ces deux groupes de cas comme les manifestations d'une même entité morbide. RECKLINGHAUSEN, en 1910, considère la « maladie métaplastique (ostéite fibreuse de Recklinghausen) » comme une variété de la « maladie rachitique-malacique ». M. B. SCHMIDT, BOCKENHEIMER, LEXER, PFEIFFER, WARSON, KUSTER, MÖNKEBERG, GLIM, TIETZE, LOTSCH, SAUER croient à l'identité des ostéites fibreuses localisée et généralisée; les uns se contentent de citer cette opinion comme classique, d'autres la défendent en apportant comme argument la similitude des caractères anatomiques et l'existence de formes de passage.

Certains auteurs ont pourtant séparé les deux affections ; MIKULICZ a créé en 1904 le terme d'*Osteodystrophia juvenilis cystica* pour désigner l'ostéite fibreuse localisée; l'affection qu'il décrit est le kyste essentiel des os; mais, dans un de ses cas, il existe plusieurs localisations kys-

tiques. Les auteurs français qui ont envisagé la question, LECÈNE et LENORMANT, BÉRARD et ALAMARTINE, SÈNÈQUE, MOULONGUET, ont explicitement déclaré qu'ils séparaient les kystes solitaires de la maladie de Recklinghausen.

Dans ces dernières années, et avec la notion de l'influence de la parathyroïdectomie sur certaines ostéites fibreuses généralisées, la tendance s'est naturellement faite vers la séparation des ostéites fibreuses localisées et généralisées. MANDL, qui a étudié ce problème de façon détaillée, les sépare absolument sur des notions étiologiques, cliniques et évolutives; BARR et BULGER parviennent à la même conclusion.

Quelques auteurs considèrent encore qu'ostéites fibreuses localisée et généralisée sont les apparences diverses d'une même lésion et qu'il n'y a pas lieu de faire entre elles une différenciation nosologique. C'est ainsi que LOTSCH déclare qu'on ne peut tracer une limite mathématique entre les deux groupes de cas et qu'il serait ridicule de vouloir ranger des cas avec atteinte de trois os parmi les uns ou les autres, et de mettre ceux-ci en antagonisme; les différences entre formes généralisée et localisée relèveraient d'un point de vue purement morphologique; les preuves manqueraient de leur différence génétique.

WANKE, tout récemment, voit, dans un cas personnel, une ostéite fibreuse localisée évoluer vers l'ostéite fibreuse généralisée; il constate qu'il y a d'autre part des ostéites fibreuses à foyers multiples qui n'ont pas l'évolution des ostéites généralisées graves, et dont le pronostic est proche de la forme qui ne touche qu'un seul os; il se refuse à séparer les deux maladies.

Si judicieuse que soit l'étude de MANDL sur ce point et la distinction qu'il établit entre ostéite fibreuse localisée et généralisée, il ne nous semble pas que tous les éléments de la question y aient été envisagés, et il nous paraît nécessaire de la reprendre brièvement.

La discussion doit porter sur les rapports anatomiques, étiologiques, cliniques des différentes observations.

1° LES ÉLÉMENTS ANATOMIQUES. — L'étude anatomique des kystes des os a été faite de façon définitive par LECÈNE et LENORMANT (1912). Le kyste solitaire non parasitaire de l'os est une cavité intra-osseuse limitée par la corticale amincie, avec périoste intact; il contient un liquide séreux, séro-sanguin, sanguin ou visqueux. La cavité est une poche lisse ou traversée de trabécules osseuses; il n'y a pas de membrane propre; microscopiquement, il n'y a jamais d'endothélium; un faible grossissement montre que la paroi est formée d'un tissu osseux raréfié, avec fibrose médullaire et présence de myéloplaxes. Le périoste est sain. La couche interne du kyste est formée de tissu conjonctif pauvre en

noyaux, les travées osseuses sont entourées d'ostéoblastes et de myéloplaxes; la couche externe est formée par le périoste. On peut trouver du tissu cartilagineux ou chondroïde, enfin des régions fibreuses dégénérées.

Ces constatations présentent des analogies évidentes avec celles que nous avons faites dans l'ostéose parathyroïdienne : comme dans celle-ci, il y a de la résorption osseuse ostéolytique ou ostéoclasique, des myéloplaxes, de la fibrose médullaire. Il existe peut-être quelques éléments différentiels (nous en jugeons d'après les examens anatomiques de kystes osseux publiés) dans la moindre prolifération fibroblastique qui ne présente pas les caractères d'un tissu aussi actif, dans la moindre vascularisation, dans l'absence ou dans la rareté de la reconstruction ostéoïde. On comprend que beaucoup d'auteurs aient pu conclure que l'image histologique du kyste de l'os était sensiblement identique à celle de l'ostéite fibreuse généralisée.

2° LES ÉLÉMENTS ÉTIOLOGIQUES. — Les kystes solitaires des os s'observent presque toujours chez les jeunes en période de croissance, rarement avant dix ans, presque toujours de dix à vingt ans; il peut en exister encore ultérieurement, mais ce sont des exceptions. Cette relation du kyste essentiel avec la jeunesse et l'adolescence est évidente, indiscutable et ne se retrouve nullement dans l'ostéose parathyroïdienne; c'est un élément capital pour la séparation théorique des deux affections.

Un autre fait étiologique souvent invoqué est le traumatisme; sans doute celui-ci n'est souvent que révélateur, mais dans quelques cas, il est certain qu'il a créé la maladie: immédiatement après un traumatisme non suivi de fracture, l'intégrité de l'os a été constatée et, quelques mois plus tard, la région traumatisée est le siège d'une ostéite fibreuse localisée; nous avons observé personnellement un de ces cas. C'est pour eux que MAUCLAIRE a créé le terme d'*ostéite vacuolaire méta-traumatique*.

Le traumatisme ne peut être retenu parmi les causes de l'ostéose parathyroïdienne, dans laquelle il peut seulement provoquer une fracture pathologique ou faire apparaître, sur un os déjà lésé, une tuméfaction localisée.

3° ÉLÉMENTS CLINIQUES. — Le kyste essentiel des os a plusieurs symptômes communs avec l'ostéose parathyroïdienne, mais dans le détail et dans l'évolution, les caractères de l'une et de l'autre maladie s'opposent entièrement.

Le kyste essentiel de l'os se révèle souvent par une tumeur : c'est une tuméfaction de siège habituellement diaphyso-épiphysaire, régulière,

globuleuse, fusiforme, dure et de consistance uniforme, donnant parfois la crépitation parcheminée. Cette constatation est isolée, le reste du squelette est normal, l'état général parfait. La tuméfaction osseuse appartient également à l'ostéose parathyroïdienne, mais c'en est presque toujours un symptôme accessoire; la tumeur n'a pas un siège électif au niveau du bulbe de l'os; sa croissance est d'ordinaire beaucoup plus rapide, les douleurs bien plus marquées.

Une fracture spontanée révèle souvent le kyste des os; elle peut être indolore; la consolidation, contrairement à certaines descriptions, est souvent défectueuse. Les fractures spontanées de l'ostéose parathyroïdienne, par leur répétition, leur siège et surtout par les constatations radiologiques qui les accompagnent, ont des caractères tout différents. Le kyste de l'os est en effet une lésion localisée au voisinage de laquelle l'os a conservé une architecture, une calcification normales. Tantôt il s'agit d'une tache claire qui semble vide, ovale ou triangulaire; le cartilage épiphysaire voisin est conservé; le périoste est intact et ne présente aucune hyperostose.

Le pronostic oppose les deux maladies: nous avons vu la gravité de l'ostéose parathyroïdienne; le kyste essentiel des os reste localisé et n'offre jamais d'évolution maligne. Son évolution spontanée se fait soit vers la persistance, soit, parfois, vers la guérison; le traumatisme, par la fracture spontanée qu'il détermine, peut être curateur; le kyste a parfois guéri à la suite d'une simple ponction. Il est en général nécessaire de faire un traitement chirurgical local: l'ouverture, le curettage, la greffe osseuse amènent presque toujours une guérison parfaite et définitive; à la suite de ces opérations, l'os peut se reconstituer presque entièrement; la solidité du membre peut devenir celle d'un membre normal; cependant s'observent de temps en temps des fractures itératives.

En résumé, le kyste solitaire des os présente au niveau de ses parois des caractères anatomiques voisins de ceux de l'ostéose parathyroïdienne, mais il se distingue des lésions de cette maladie par l'intégrité des régions voisines, par son étiologie, par ses symptômes, par la conservation d'un parfait état général, par son caractère solitaire, par l'absence de toute évolution maligne, par sa curabilité facile par des traitements locaux.

Il est donc légitime de séparer complètement ostéose parathyroïdienne et kystes essentiels des os. Malheureusement, il est des cas qui ne rentrent qu'imparfaitement dans la description que nous venons de faire, et qui ne présentent pas non plus l'ensemble des caractères évolutifs de l'ostéose parathyroïdienne: ce sont des observations de kystes multiples des os, d'ostéite fibreuse localisée à plusieurs localisations.

Nous pouvons citer ici une observation de cette sorte que nous a confiée M. le docteur ROUX-BERGER.

Une jeune fille de vingt ans est admise pour fracture quasi spontanée du fémur; la radiographie (Planche XIV) montre au niveau de la fracture une image typique d'ostéite fibreuse localisée, mais il existe par ailleurs deux kystes de l'os iliaque. Le reste du squelette est normal. Or, l'état général est parfait, il n'existe pas d'hypercalcémie, il n'y a pas de décalcification diffuse, il n'y a aucun des signes extra-osseux de l'ostéose parathyroïdienne, et la guérison se fait parfaitement à la suite d'un curettage de la cavité fémorale, suivi de greffe ostéo-périostique (M. DAVIOUD). Il n'était pas question de pratiquer, dans ce cas, une exploration parathyroïdienne.

La littérature contient des observations analogues; MIKULICZ, en 1904, cite, parmi ses cas d'Osteodystrophia cystica juvenilis, un cas de kyste de l'extrémité supérieure du fémur accompagné de lésions du tibia; dans un autre, des lésions frappent l'extrémité supérieure des deux fémurs et d'autres os présentent des lésions moins prononcées; VON HABERER (1904) publie également l'observation d'un garçon de dix ans qui présentait des kystes multiples et qui se fit deux fractures spontanées séparées par deux années de santé parfaite. Aucun de ces cas ne s'accompagne d'une évolution progressive; l'état général n'est pas altéré, chaque kyste considéré en lui-même présente les caractères que nous avons décrits au kyste essentiel des os; les circonstances étiologiques sont les mêmes; les lésions qui différencient le kyste solitaire des os de l'ostéose parathyroïdienne sont également valables pour ces cas de kystes multiples, et il n'y a pas lieu de les considérer comme des formes fixées de l'ostéose parathyroïdienne.

Nous pensons donc que non seulement le kyste solitaire des os doit être différencié de l'ostéose parathyroïdienne, mais encore qu'il existe des cas de kystes multiples du squelette qui sont vraisemblablement voisins du kyste solitaire, et qui doivent être absolument différenciés de l'ostéose parathyroïdienne. Il est par conséquent erroné de parler d'ostéite fibreuse de Recklinghausen chaque fois que l'on constate des kystes multiples, c'est-à-dire d'homologuer implicitement ces cas de kystes multiples aux productions géodiques des cas vrais de l'ostéose parathyroïdienne.

Les causes du kyste solitaire essentiel de l'adolescence ont été très discutées et restent obscures: rappelons seulement qu'on a invoqué des théories dystrophiques, inflammatoires, néoplasiques, traumatiques.

Nous n'entrerons pas ici dans le détail de ces théories. Nous mentionnerons seulement qu'à côté de cas d'ostéite fibreuse localisée qui sont indiscutablement traumatiques, il en est d'autres pour lesquels on peut éliminer toute origine traumatique. Ce seul élément fait présumer que le

kyste des os n'est pas une entité morbide, mais le résultat d'influences pathogènes variables.

Quelques auteurs ont tenté de reproduire expérimentalement le kyste des os, mais le traumatisme seul n'a jamais permis de le réaliser; par contre, on a pu y parvenir en associant à un traumatisme une modification préalable de la crase sanguine ou un trouble de la nutrition (NISSEN, MANDL). D'après MANDL, le kyste pourrait être provoqué par un traumatisme associé à un facteur général encore mal connu.

Si nous considérons l'apparence clinique et radiologique du kyste osseux, nous voyons que nous l'avons déjà rencontré dans l'ostéose parathyroïdienne, dans le kyste essentiel de l'adolescence proprement dit, et dans des lésions osseuses d'origine traumatique. Mais il s'en faut que ces trois conditions résument toutes celles qui sont susceptibles de déterminer des kystes. Des kystes ont été déjà signalés dans des ostéomalacies vraies, c'est-à-dire avec facteur exogène de carence; ils coïncident avec des images d'ostéoporose. Enfin, dans la maladie de Paget, des kystes peuvent s'observer, comme nous tenterons de le montrer.

Le kyste ne possède donc pas de spécificité, il ne saurait nullement caractériser l'ostéose parathyroïdienne.

Très proches cliniquement et radiologiquement des kystes essentiels des os sont les *tumeurs à myéloplaxes isolées*, survenant au cours d'une parfaite santé générale, guérissant simplement et définitivement par un traitement local convenable.

Cette tumeur à myéloplaxes a été définitivement individualisée et décrite par EUGÈNE NÉLATON. Sa cause est inconnue; elle ne prédomine pas dans l'enfance comme le kyste essentiel des os; on lui attribue parfois une origine traumatique; certains auteurs ont soutenu également sa nature inflammatoire et l'ont décrite sous le nom d'ostéomyélite fibreuse chronique (PHEMISTER), d'ostéomyélite hémorragique (BARRIE). S'il s'agit d'un néoplasme, c'est un néoplasme strictement localisé et toujours bénin. La tumeur à myéloplaxes ressemble cliniquement au kyste essentiel des os, elle détermine les mêmes tuméfactions osseuses et son aspect radiologique est très proche de celui-ci; elle ne réalise pas à la radiographie la tache claire limitée par une ligne régulière sombre, mais habituellement une zone polygédrique traversée de cloisons de refend souvent intriquées; elle respecte les cartilages épiphysaires, ne détermine pas de lésion à distance, ne s'accompagne jamais de réaction périostique et ne crève le périoste que très tardivement. Son aspect histologique est exactement celui que nous avons décrit à la prolifération fibroblastique avec myéloplaxes de l'ostéose parathyroïdienne: c'est un tissu fibroblastique en prolifération active avec nombreuses myélo-

plaxes et résorption lacunaire des trabécules osseuses restantes. Cette tumeur à myéloplaxes doit être séparée d'une part du kyste des os et, d'autre part, des autres tumeurs de l'os; du kyste des os, elle se distingue en ce qu'elle contient des masses de tissu fibreux (mais elle peut également être le siège de cavités kystiques, surtout hémorragiques), et surtout en ce qu'elle ne guérit pas par simple ouverture : elle récidive si l'ablation n'a pas été totale. Mais il suffit d'un curettage soigné pour la guérir définitivement, la récidive est le fait d'une opération incomplète. Il n'y a jamais de métastase (les quelques observations qui en ont été signalées sont douteuses).

On doit naturellement distinguer ces tumeurs à myéloplaxes proprement dites de diverses variétés de tumeurs osseuses contenant à titre accessoire des myéloplaxes ; la myéloplaxe est un élément normal dans l'os, elle apparaît chaque fois qu'il y a résorption osseuse, on en trouve dans la plupart des sarcomes. En soi la myéloplaxe ne caractérise donc pas une variété de tumeur osseuse; les sarcomes avec présence de myéloplaxes peuvent avoir la malignité habituelle, comme y ont insisté en particulier DELBET, LECÈNE.

Nous ne connaissons pas de différence entre les tumeurs à myéloplaxes essentielles parfaitement bénignes et les tumeurs à myéloplaxes symptomatiques de l'ostéose parathyroïdienne. Cependant, la tumeur à myéloplaxes bénigne ne relève sûrement pas d'un processus parathyroïdien : on n'y connaît pas de trouble du métabolisme calcique, c'est un accident purement local que n'accompagne aucun désordre endocrinien ni viscéral; mais il sera prudent de penser à l'ostéose parathyroïdienne en cas d'apparition d'une tumeur à myéloplaxes.

3. — RAPPORTS DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE ET DE L'OSTÉITE DÉFORMANTE DE PAGET

Le terme d'ostéite déformante, employé en 1873 par CZERNY, a été utilisé par PAGET pour désigner l'entité qui porte à juste titre son nom et dont il donna d'emblée tous les caractères essentiels. En 1891, RECKLINGHAUSEN étudia dans sa publication plusieurs cas d'ostéite déformante de Paget; la description qu'il en donne, ainsi que ses figures, sont tout à fait typiques; mais il décrivit en même temps plusieurs cas qui représentèrent, par la suite, le prototype de la soi-disant ostéite fibreuse de Recklinghausen; le premier de ces cas était décrit avec les cas de maladie de Paget sous le nom d'ostéite fibreuse déformante avec tumeurs et kystes, tandis que le second était décrit avec les cas d'ostéomalacie qui étaient étudiés dans la seconde partie de l'ouvrage, et inti-

tulé ostéomalacie avec sarcomes multiples. Les cas de la première partie, représentés par des cas de maladie de Paget et par un cas que nous pensons être une ostéose parathyroïdienne, étaient réunis sous le nom de *ostéite fibreuse ou déformante*.

RECKLINGHAUSEN mettait en évidence, dans tous les cas décrits dans cette première section, l'existence d'un remaniement osseux précipité qui formait pour lui le fondement anatomique de la maladie. Cette définition et ce groupement furent généralement adoptés en Allemagne; et les deux maladies y ont été décrites sous les noms d'ostéite fibreuse, d'ostéite fibreuse déformante ou d'ostéite déformante. Ces trois termes paraissent avoir été employés à peu près indifféremment par beaucoup d'auteurs, ce qui a été l'origine de nombreuses confusions dans les traductions.

Les données histologiques des deux maladies sont effectivement très voisines : ce sont les mêmes lésions élémentaires, remaniement architectural, moelle fibreuse, présence de myéloplaxes, bordures ostéoïdes (celles-ci peu importantes dans les cas que nous groupons sous le nom de maladie de Paget). Aussi a-t-on plusieurs fois insisté sur cette identité histologique (STERNBERG, LOOSER).

STENHOLM, en 1924, dans un travail anatomique, réunit des cas qui appartiennent pour la plupart à la maladie de Paget et, pour deux d'entre eux, à l'ostéose parathyroïdienne; il les confond entièrement et les groupe sous le nom nouveau d'*Osteodystrophia fibrosa* destiné à souligner le caractère non inflammatoire de la maladie.

La plupart des auteurs allemands récents conservent la notion de ce type morbide unique caractérisé par la fibrose médullaire et par le remaniement osseux précipité; tout au plus décrivent-ils les deux types comme deux formes d'une même entité morbide. CHRISTELLER, dans une conception nosologique d'ensemble, classe d'une part les *malacies achalikotiques* (rachitisme et ostéomalacie), et d'autre part les *malacies méta-plastiques*, où il s'agit de remaniement osseux : ostéite fibreuse de Recklinghausen et ostéite déformante de Paget (celle-ci constitue la variété hyperostotique). FRANGENHEIM considère également ces deux affections comme deux variétés de l'*Osteodystrophia fibrosa*.

En France, au contraire, la maladie de Paget a été presque toujours considérée comme une affection autonome.

A la conception des auteurs allemands « unicistes » s'opposa KIENBÖCK : il soutint qu'il n'existait pas de cas intermédiaires, pas de combinaisons entre les deux maladies, pas d'évolution de l'une vers l'autre. Les unicistes répondirent que les deux aspects étaient le fait de différents stades de la maladie, de conditions particulières d'âge et de sexe, de l'état actuel d'équilibre entre destruction et reconstruction, et enfin

peut-être d'influences inconnues. Ces derniers temps marquèrent les progrès de la théorie dualiste; MANDL, en particulier, insista avec force sur les différences cliniques des deux maladies.

Le problème mérite d'être encore envisagé, parce que nous avons décrit, sous le nom d'ostéose parathyroïdienne, des cas qui présentaient des altérations très voisines de certaines lésions pagétiques, et parce que des auteurs récents soutiennent encore qu'ils s'agit d'une seule maladie. En particulier, MEYER-BORSTEL, en 1930, publia l'observation d'une femme de vingt-quatre ans ayant présenté l'image typique d'une ostéite fibreuse généralisée; suivie pendant une dizaine d'années, elle évolua peu à peu vers la maladie de Paget et réalisa finalement un aspect tout à fait typique de cette maladie; MEYER-BORSTEL cite encore le cas de WILICH (rapporté plus haut, p. 235) comme exemple de la transformation d'une ostéite fibreuse généralisée en maladie de Paget.

L'identité anatomique entre les deux maladies ne nous semble pas aussi absolue que l'ont dit certains auteurs. Les processus histologiques élémentaires peuvent être les mêmes, et l'image anatomique néanmoins très différente : il existe bien, dans la maladie de Paget, de la moelle fibreuse et, dès la section macroscopique, on observe dans l'os pagétique des foyers bruns assez semblables à ceux qui peuvent exister dans l'ostéose parathyroïdienne; mais la prolifération fibroblastique est beaucoup moins active que dans l'ostéose parathyroïdienne; on n'observe pour ainsi dire jamais de véritables tumeurs brunes; dans la moelle fibreuse, les lésions sont nettement moins vasculaires. Il existe dans les deux cas du remaniement architectural, mais le remaniement architectural de l'os pagétique conserve une certaine régularité : un grand nombre de trabécules osseuses disparaissent, certaines augmentent considérablement d'épaisseur, de sorte que l'os pagétique présente une ostéoporose très accentuée avec épaississement des trabécules restantes; cette lésion se voit fort bien sur les radiographies; elle peut d'ailleurs évoluer selon deux types schématiquement différents : tantôt les trabécules augmentées d'épaisseur ou néoformées conservent la direction générale des trabécules de l'os normal, et l'on constate alors un épaississement massif de l'os accompagné d'ostéoporose, et tantôt l'édification trabéculaire est désordonnée : elle réalise histologiquement, de façon typique, la structure en mosaïque décrite par SCHMORL ; au point de vue radiologique, l'os apparaît avec un flou particulier, il est nuageux, ouaté ou tacheté, en même temps qu'épaissi : c'est encore une image caractéristique du remaniement pagétoïde.

Dans l'ostéose parathyroïdienne, la prédominance de la destruction osseuse est habituelle, l'os ancien est presque complètement résorbé, l'os reconstruit moins abondant et surtout beaucoup moins calcifié. Tel est

du moins le caractère des formes évolutives de l'ostéose parathyroïdienne; mais lorsque l'ostéose parathyroïdienne évolue de façon prolongée, ou qu'elle se fixe, la reconstruction osseuse prend le dessus, le tissu ostéoïde se calcifie, il est l'objet d'un remaniement secondaire qui régularise quelque peu son architecture, et des lésions typiques de remaniement pagétoïde sont alors réalisées. Tel est le cas pour les formes non évolutives, lentement évolutives et spontanément curables que nous avons décrites au chapitre VI. C'est par ce processus que s'expliquent les cas de WILICH et de MEYER-BORSTEL, qui sont pour nous des cas certains d'ostéose parathyroïdienne fixée et associée secondairement à un remaniement pagétoïde très marqué. De ce que le remaniement pagétoïde s'observe dans l'ostéose parathyroïdienne, il ne s'ensuit nullement que les cas d'ostéite déformante de Paget typique appartiennent à cette maladie. Les oppositions étiologiques et cliniques sont évidentes et on les a plusieurs fois rappelées dans ces dernières années (MANDL, BARR et BULGER, ASK-UPMARK), de sorte que nous n'avons pas besoin d'y insister. La maladie de Paget, bien plus fréquente que l'ostéose parathyroïdienne, s'observe surtout chez l'homme après quarante ans, souvent chez le vieillard, évolue très lentement pendant des dizaines d'années; les douleurs qui l'accompagnent sont peu importantes et ne déterminent guère d'immobilisation; lentement se constituent des incurvations des membres inférieurs et des hypertrophies du crâne qui réduisent peu à peu l'activité générale; les fractures spontanées sont relativement rares.

Le métabolisme calcique a été plusieurs fois étudié dans la maladie de Paget, en particulier par SNAPPER, et il a toujours été trouvé normal. Nous-même, dans deux cas typiques de maladie de Paget, avons pu nous assurer que la calcémie était normale et qu'il n'existait aucun processus évolutif de décalcification.

Certains auteurs ont été jusqu'à explorer chirurgicalement les parathyroïdes dans des cas de maladie de Paget (SNAPPER); cette recherche a été négative et l'ablation de parathyroïdes normales sans effet; ce résultat — prévisible — est conforme à l'interprétation que nous avons donnée (chap. III) des recherches négatives de tumeurs parathyroïdiennes faites par SCHMORL dans les ostéites fibreuses.

La maladie de Paget s'oppose donc à l'ostéose parathyroïdienne par des caractères étiologiques et cliniques particuliers, par son évolution lente, par l'absence de douleurs, par son métabolisme calcique normal, par l'absence de tumeurs parathyroïdiennes, par l'échec de la parathyroïdectomie. Ce sont à n'en pas douter deux affections entièrement différentes qui présentent seulement quelques points communs dans leur structure osseuse.

Cependant, les caractères que nous venons de donner de la maladie

de Paget n'englobent pas tous les cas qui ont été décrits sous ce nom; il existe des maladies de Paget localisées, d'assez fréquentes maladies de Paget atypiques; dans certaines, le remaniement architectural est extrême, dans d'autres domine au contraire l'ostéoporose. Quelques cas surviennent avant l'âge mûr et même chez les jeunes; la plupart n'ont aucune cause nette; d'autres comportent de grosses lésions artério-scléreuses, d'autres encore reconnaissent une étiologie syphilitique comme y avaient insisté autrefois LANNELONGUE et FOURNIER. ANDRÉ LÉRI a montré que la maladie de Paget avait des relations assez fréquentes avec la syphilis, mais qu'elle était plus souvent sans rapport avec cette maladie; il a conclu que la maladie de Paget était vraisemblablement le résultat de processus divers, que c'était une « cirrhose hypertrophique » de l'os qui admettait des causes différentes aussi bien qu'une cirrhose hypertrophique du foie peut dépendre d'étiologies diverses.

La constatation du remaniement pagétoïde dans l'ostéose parathyroïdienne renforce cette opinion, et nous pouvons admettre qu'il existe d'une part une maladie de Paget véritable qui présente des caractères assez constants : c'est une affection de l'âge mûr ou de la vieillesse, à évolution lente, frappant de façon symétrique les membres inférieurs, atteignant le tronc et le crâne, et réalisant le tableau classique; il y a, d'autre part, des remaniements pagétoïdes qui peuvent être le résultat de syphilis osseuses, qui reconnaissent peut-être parfois une origine traumatique, et il y en a d'autres qui sont le résultat de l'ostéose parathyroïdienne. Le remaniement pagétoïde est un syndrome à étiologies diverses.

Certains cas de maladie de Paget ont été rangés dans l'ostéite fibreuse de Recklinghausen à cause de la présence de kystes; ce n'est pas là un critérium suffisant pour placer à notre tour ces cas de maladie de Paget dans l'ostéose parathyroïdienne. Les kystes sont rares dans la maladie de Paget, mais n'y sont pas exceptionnels.

Nous pouvons reproduire dans les figures annexées à ce travail (Planche XI) les radiographies de deux cas de maladie de Paget très typiques qui ne comportaient aucun des caractères de l'ostéose parathyroïdienne, et dans lesquels il existait pourtant des kystes. Dans le premier (Planche XI, fig. 1), dû à l'obligeance de M^{me} le Dr LABORDE, on constate un épaississement général de l'os, de la raréfaction des trabécules osseuses, l'épaississement de certaines d'entre elles, une légère désorganisation architecturale et des régions particulièrement porotiques contenant plusieurs petites formations kystiques. Dans le second (observation de la collection ANDRÉ LÉRI), des déformations pagétiques typiques des tibias coïncident avec un aspect kystique du fémur dans la moitié inférieure (Planche XI, fig. 2). Ces kystes de la maladie de Paget sont d'ailleurs un peu différents des géodes de l'ostéose parathyroïdienne; ils sont

limités par des trabécules osseuses beaucoup mieux visibles et semblent déterminés par une ostéoporose progressive plutôt que par une destruction massive; mais nous ne saurions affirmer que cet aspect soit caractéristique et ne puisse se retrouver dans l'ostéose parathyroïdienne.

En résumé, l'ostéite déformante de Paget est une entité morbide qui doit être complètement distinguée de l'ostéose parathyroïdienne; mais le remaniement pagétoïde est une lésion banale de l'os qui peut reconnaître des étiologies variées et survenir dans l'affection qui nous occupe.

4. — LÉONTIASIS OSSEA.

Les documents actuels ne permettent pas de discuter de façon approfondie le problème nosologique de la Léontiasis ossea.

Il nous semble que certaines observations de ce syndrome, comportant des lésions pagétoïdes du crâne et des modifications du reste du squelette, appartiennent à des formes lentes d'ostéose parathyroïdienne. Nous connaissons des cas d'ostéose à début facial, avec lente progression de tumeurs symétriques ou de l'hypertrophie diffuse des maxillaires, pour lesquels le diagnostic de Léontiasis ossea pourrait être évoqué.

A l'opposé, d'autres faits décrits sous le nom de Léontiasis ossea concernent des altérations touchant exclusivement la face et plus probablement d'origine infectieuse.

5. — OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE ET OS DE MARBRE

Nous avons donné (p. 125) un résumé de l'observation de PÉHU, POLICARD et DUFOURT, à propos de laquelle ces auteurs incriminaient une pathogénie parathyroïdienne dans la genèse des os de marbre.

La modification du squelette observée dans leur cas est une maladie des os de marbre tout à fait typique, c'est-à-dire une affection caractérisée par l'opacité radiologique de la plus grande partie du squelette avec disparition du dessin architectural; anatomiquement, l'os de marbre est un os extrêmement condensé, mais de constitution à peu près normale; dans cette observation, il existait comme il est fréquent des modifications hématologiques qui aboutirent à la mort. On observe dans cette affection, au voisinage des épiphyses, des zones alternées de condensation et de raréfaction osseuses qui étaient effectivement présentes dans le cas des auteurs; ces zones de raréfaction sont d'étroites bandes parallèles qui n'occupent qu'une très faible surface de la silhouette osseuse. Les auteurs les interprètent comme des lésions d'ostéite fibreuse.

Ils émettent l'hypothèse que ces lésions osseuses, ainsi que la lithiase rénale qui coïncidait avec elles, pouvaient être dues à un hyperfonctionnement parathyroïdien ayant déterminé une mobilisation calcique. Celle-ci aurait abouti secondairement à un dépôt de calcium très abondant dans certaines régions osseuses. Il existait de l'hyperplasie parathyroïdienne, à la vérité discrète et bien différente des adénomes de l'ostéose parathyroïdienne.

La condensation des os de marbre prédomine de beaucoup sur les zones de raréfaction, de sorte que le calcium total du squelette est sûrement augmenté. Les fractures pathologiques de la maladie portent sur un os très dur : au cours d'interventions, il est parfois impossible d'y faire pénétrer le matériel de synthèse. La fragilité des os de marbre paraît due, ainsi que nous l'avons supposé dans une publication antérieure, à une perte de l'élasticité osseuse.

Comme l'étiologie et l'évolution opposent les os de marbre et l'ostéose parathyroïdienne, on ne saurait à l'heure actuelle, en l'absence de données complètes sur le métabolisme des os de marbre, rapprocher les deux maladies.

ASKANAZY, M. B. SCHMIDT, STERNBERG avaient déjà envisagé, au seul point de vue anatomique, les rapports de l'ostéite fibreuse et des os de marbre, et avaient éliminé l'hypothèse d'une unité génétique entre ces deux maladies.

II. — OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE ET AUTRES SYNDROMES PARATHYROÏDIENS

Il nous faut maintenant envisager les rapports de l'ostéose parathyroïdienne et des autres syndromes où l'on a incriminé un hyperfonctionnement parathyroïdien.

1. — OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE ET RHUMATISME CHRONIQUE

Plusieurs travaux récents, dus surtout à OPPEL et ses élèves d'une part, à LERICHE de l'autre, ont incriminé l'hyperfonctionnement parathyroïdien parmi les causes de certains rhumatismes chroniques, et préconisé la parathyroïdectomie comme traitement de cette affection.

Les bases de cette théorie résident dans l'étude de la calcémie et surtout dans les résultats favorables de la parathyroïdectomie; les constatations anatomiques sur les parathyroïdes sont peu importantes.

OPPEL et SSAMARIN, puis LERICHE et JUNG ont considéré les hypercalcémies du rhumatisme chronique comme la preuve d'un hyperparathyroïdisme. Nous avons montré précédemment que l'hypercalcémie était inconstante dans l'ostéose parathyroïdienne, syndrome d'hyperfonctionnement parathyroïdien, qu'elle était présente dans des destructions osseuses indépendantes des parathyroïdes et qu'il fallait chercher ailleurs les tests du fonctionnement parathyroïdien. La décalcification progressive, l'étude du bilan calcique sont plus importantes sans être caractéristiques ni absolument constantes.

L'hypercalcémie du rhumatisme chronique est d'ailleurs fort inconstante; SSAMARIN lui-même, sur 46 observations, ne l'a trouvée que 28 fois. Or, la moyenne de ces calcémies augmentées est de 118,5 milligrammes par litre, c'est-à-dire à peine supérieure à la normale. OPPEL, dans un travail ultérieur, sur 167 dosages, trouve les calcémies les plus élevées dans la polyarthrite ankylosante; trois fois entre 90-100, neuf fois entre 100-110, quatorze fois entre 110-120, huit fois entre 120-130, quatre fois entre 130-140. En 1930, LERICHE et JUNG, sur 13 cas de polyarthrite ankylosante observés en dix-huit mois, n'ont trouvé que trois hypercalcémies; les mêmes auteurs, en 1931, rapportent que sur 20 polyarthrites ils ont trouvé trois fois une hypercalcémie nette, quatorze fois une calcémie normale, trois fois une calcémie nettement diminuée.

Ces constatations ne sont pas très convaincantes lorsqu'on les envisage globalement. Il est naturellement intéressant de savoir s'il existe quelques rapports entre la calcémie et la variété du rhumatisme chronique; les statistiques de OPPEL paraissent se rapporter à des polyarthrites ankylosantes rachidiennes, c'est-à-dire, croyons-nous, à des spondyloses rhizoméliques de PIERRE MARIE. LERICHE et JUNG ne donnent pas de détails sur les 13 premiers cas de polyarthrite ankylosante; dans le second relevé portant sur 20 cas, la calcémie était normale dans 10 cas où il existait une origine infectieuse, tandis que les 3 cas d'hypercalcémie étaient observés dans le groupe des cas sans particularités étiologiques. Le faible nombre de ces cas ne saurait éliminer une coïncidence; l'interprétation est d'autant plus délicate que l'on connaît bien l'origine habituellement infectieuse de la spondylose rhizomélisque qu'OPPEL semble avoir surtout considérée.

En conclusion, on ne saurait voir dans l'hypercalcémie des rhumatisants chroniques un signe d'hyperfonctionnement parathyroïdien : l'hypercalcémie n'est pas un test valable de celui-ci ; si l'on admet la proposition contraire, la faible proportion des cas où elle est constatée dans le rhumatisme chronique, l'absence de rapports nets avec une forme déterminée de cette maladie, ne permettraient aucune conclusion précise.

Signalons qu'un élève d'OPPEL, NEKRASOFF, a trouvé une augmentation du phosphore minéral du plasma, tandis que le phosphore organique était normal ou légèrement élevé. Ce signe ne peut être invoqué en faveur d'un hyperfonctionnement parathyroïdien.

Il serait plus important que le bilan calcique apportât des modifications dans un sens analogue à celui de l'ostéose parathyroïdienne. OPPEL a constaté par l'étude de l'élimination calcique urinaire et fécale de 14 cas de polyarthrite ankylosante, 2 fois un équilibre négatif, 2 fois un équilibre normal et 10 fois un équilibre positif. OPPEL en conclut que la caractéristique générale de la polyarthrite ankylosante est une rétention calcique de l'organisme et la met sur le compte de l'hyperfonctionnement parathyroïdien; après parathyroïdectomie chez deux malades, le résultat fut défavorable et, chez quatre, il fut favorable, c'est-à-dire que l'excrétion calcique augmentait. OPPEL met la rétention calcique du rhumatisme chronique sur le compte de l'hyperfonctionnement parathyroïdien. Il est à peine besoin de faire observer que cette rétention calcique est exactement opposée aux troubles métaboliques qui caractérisent l'ostéose parathyroïdienne et l'intoxication par les extraits parathyroïdiens.

OPPEL constate encore que la modification de l'excrétion calcique urinaire après parathyroïdectomie est opposée à celle qui fut constatée dans les parathyroïdectomies pour ostéite fibreuse de MANDL et de GOLD. Il se défend d'attaquer les observations de MANDL et de GOLD, mais suppose qu'il existe deux espèces d'hypercalcémie : l'une, avec dépôts de calcaire dans les tissus, dont le type serait la polyarthrite ankylosante, l'autre avec résorption du calcium des tissus, la résorption prédominant sur le squelette : ce second type serait représenté par la maladie de Recklinghausen et l'ostéomalacie.

Cette conception est absolument erronée, puisque, dans l'ostéose parathyroïdienne, il n'y a pas une résorption tissulaire générale du calcium, mais au contraire une résorption osseuse avec dépôt tissulaire.

OPPEL oppose encore à la théorie de MANDL et de GOLD, qu'il considère comme peu convaincante, que la tétanie est une fréquente complication de l'ostéomalacie et déclare qu'il ne conseillera jamais la parathyroïdectomie même limitée à une seule parathyroïde dans l'ostéomalacie.

Cette dernière proposition s'explique aisément par la confusion qu'elle fait entre l'ostéose parathyroïdienne et l'ostéomalacie exogène.

Les constatations anatomiques d'OPPEL portant sur les parathyroïdes ont été publiées par SSAMARIN. Sur 31 opérations faites jusqu'en 1928, l'ablation n'avait porté réellement sur les parathyroïdes que dans 21 cas (19 fois une seule parathyroïde enlevée, 2 fois 2 parathyroïdes enlevées); la mensuration des parathyroïdes ne montrait pas d'anomalies, les trois types de tissu parathyroïdien avaient été rencontrés; il existait plusieurs

fois des hémorragies glandulaires; deux fois il y avait un kyste à l'extrémité de la parathyroïde, tandis que le reste de la glande était normal. On rencontrait des cellules principales claires et foncées, ainsi que des cellules éosinophiles; SSAMARIN interprète l'existence de nombreuses formes cellulaires de transition comme le signe d'un hyperfonctionnement. Le tissu thyroïdien enlevé simultanément présentait trois fois des lésions : une fois du type basedowien; deux fois le parenchyme était infiltré de lymphocytes.

Ces constatations n'entraînent pas la conviction et n'ont aucun rapport avec celles qui sont faites dans l'ostéose parathyroïdienne.

Il reste à mentionner que OPPEL a constaté, dans la polyarthrite ankylosante, de l'hypoexcitabilité électrique qui est un symptôme commun avec l'ostéose parathyroïdienne; il oppose ce signe à l'hyperexcitabilité de la tétanie et oppose aussi la raideur musculaire de la polyarthrite ankylosante à la crampe tétanique (?).

La partie la plus intéressante de la question est constituée par les résultats favorables de la parathyroïdectomie dans les rhumatismes chroniques. SSAMARIN, en 1928, a publié les résultats de 55 opérations faites par OPPEL et ses collaborateurs; 6 pour spondylo-arthrite déformante; 49 pour polyarthrite ankylosante; il ne considère que ces 49 observations qui portaient sur des sujets jeunes ou d'âge moyen (quatorze à cinquante ans). Il y eut 33 améliorations et 16 échecs.

Les résultats seraient immédiats, les malades éprouvent « la sensation d'être déliés ». Trois observations sont rapportées à titre d'exemple. 19 cas ont été étudiés complètement, c'est-à-dire qu'on possède sur eux à la fois l'examen histologique du tissu enlevé et les dosages de la calcémie pré et post-opératoire; sur ces 19 cas, la parathyroïdectomie fut réussie dans 15 cas et détermina 13 fois de l'hypocalcémie (la plupart de ces hypocalcémies sont peu importantes, — baisse de 10 milligrammes par litre environ); deux fois, il n'y eut pas d'hypocalcémie. Dans les 4 cas où le tissu enlevé ne contenait pas de parathyroïde, il y eut néanmoins, les 4 fois, hypocalcémie; l'auteur pense que celle-ci s'explique par la ligature des deux artères thyroïdiennes d'un côté. Une circulaire fut envoyée aux 49 malades, 30 réponses parvinrent (de 7 à 21 mois après l'observation) : il y avait eu une mort, 7 récurrences, 6 états stationnaires et 16 améliorations.

LERICHE et JUNG ont rapporté, en 1930, un cas de parathyroïdectomie pour rhumatisme chronique avec hypercalcémie; le calcium tomba immédiatement de 127-116 avant l'opération à 82 milligrammes au lendemain de celle-ci, et se maintint 4 semaines plus tard à 90 milligrammes; il y eut, dès le soir de l'opération, un soulagement manifeste; le lendemain les douleurs s'étaient évanouies, le malade put se mobiliser, puis se lever,

les rougeurs et les tuméfactions des articulations avaient disparu. Cette amélioration quasi miraculeuse dura six semaines, au bout desquelles les douleurs récidivèrent; six mois après l'opération, l'état était sensiblement identique à l'état anté-opératoire.

Dans un second cas de LERICHE et JUNG, où la parathyroïdectomie fut complétée par la section de l'artère thyroïdienne inférieure, il y eut une amélioration avec chute de la calcémie qui persistait intégralement quatre mois après l'opération.

SIMON et JUNG ont rapporté encore une observation d'amélioration de rhumatisme chronique déformant avec ankyloses multiples datant de dix-huit ans, chez une femme de vingt-sept ans. Après parathyroïdectomie, la calcémie tomba à 60 milligrammes, un très léger signe de Chvostek apparut; il se fit une amélioration qui persista sept mois après l'opération.

Le fait le plus curieux concernant ces rhumatismes réside dans la possibilité d'améliorer des cas analogues, comme l'a montré WEISSENBACH, par les injections d'extrait parathyroïdien; non seulement des cas cliniquement comparables de rhumatisme chronique ont été améliorés les uns par la parathyroïdectomie, les autres par l'opothérapie parathyroïdienne, mais encore un malade de LERICHE et JUNG fut amélioré d'abord par la parathyroïdectomie et ensuite par l'opothérapie parathyroïdienne. De tels faits, malgré les analogies qu'on pourrait peut-être leur trouver avec des constatations analogues faites par plusieurs auteurs dans la pathologie thyroïdienne, ne sont pas en faveur d'un hyperfonctionnement parathyroïdien.

Quoiqu'il en soit, il est indiscutable que la parathyroïdectomie ou la ligature de l'artère thyroïdienne inférieure améliore considérablement certains cas de rhumatisme chronique; c'est là une acquisition dont l'importance pratique dépassera sans doute celle de la parathyroïdectomie pour ostéose parathyroïdienne.

Mais si l'on considère la signification des deux interventions, on doit noter que, dans l'ostéose parathyroïdienne seule, il s'agit de la suppression logique de la cause d'un trouble métabolique dont nous connaissons tous les éléments; les lésions nous en sont dès maintenant bien connues, la pathogénie en est éclairée. La parathyroïdectomie pour rhumatisme chronique est une opération empirique, et nous ne savons pas encore à l'heure actuelle quel est le facteur qui provoque réellement la guérison. Il est possible, mais non certain, que ce soit la modification de la calcémie; il n'est pas sûr non plus que ce soit l'ablation de la parathyroïde; peut-être la résection simultanée de tissu thyroïdien, les troubles déterminés dans le corps thyroïde par la ligature des artères thyroïdiennes inférieures, interviennent-ils dans ces améliorations? Il n'existe pas

d'élément anatomique, clinique, physiologique qui permette de rattacher le rhumatisme chronique (ou certaines formes de celui-ci) à un hyperfonctionnement parathyroïdien; ce que nous savons du métabolisme calcique dans le rhumatisme chronique l'oppose plutôt à l'ostéose parathyroïdienne malgré la constatation, assez peu fréquente d'ailleurs, de l'hypercalcémie. L'ostéose parathyroïdienne répond directement à l'intoxication expérimentale par les extraits parathyroïdiens. Il serait extraordinaire qu'il existât deux syndromes d'hyperfonctionnement parathyroïdien qui n'auraient aucun point de contact clinique ni anatomique: au moins devrait-on alors envisager l'exaltation de deux fonctions ou de deux systèmes cellulaires différents. On peut donc conclure qu'ostéose parathyroïdienne et rhumatisme chronique sont deux affections entièrement différentes et que c'est la première qui doit être considérée comme le syndrome le plus proche de celui que déterminerait un hyperfonctionnement parathyroïdien.

2. — OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE ET SCLÉRODERMIE

C'est à LERICHE et JUNG que l'on doit de connaître les rapports qui peuvent unir les glandes parathyroïdes et la sclérodermie et d'avoir montré l'action favorable que la parathyroïdectomie peut exercer sur la sclérodermie.

Les arguments sur lesquels se fondait une théorie parathyroïdienne de la sclérodermie étaient les mêmes qu'on invoquait dans la pathogénie parathyroïdienne de certains rhumatismes chroniques.

LERICHE et JUNG, considérant que PAUTRIER et ZORN avaient trouvé six fois sur six de l'hypercalcémie dans la sclérodermie, et tenant l'hypercalcémie pour un test sûr d'activité parathyroïdienne anormale, ont étudié à leur tour l'hypercalcémie dans la sclérodermie et tenté la parathyroïdectomie.

Dans 5 sclérodermies, ils trouvèrent 4 fois une hypercalcémie allant de 110 à 112 milligrammes par litre.

De même que nous refusons d'interpréter l'hypercalcémie de certains rhumatismes chroniques comme un test hyperparathyroïdien, nous ne saurions voir dans cette hypercalcémie un test certain d'hyperfonctionnement parathyroïdien; d'ailleurs, la calcémie est ici encore moins élevée que dans le rhumatisme chronique et il n'est pas prouvé qu'elle dépasse la normale.

Se fondant sur ces résultats, LERICHE et JUNG ont récemment tenté la parathyroïdectomie dans deux cas; dans le premier, concernant une sclérodermie avec syndrome de Raynaud, la parathyroïdectomie, asso-

ciée à une opération sur le sympathique, détermina une transformation de l'état général et local et une baisse de la calcémie; dans le second, la parathyroïdectomie fit baisser la calcémie de 112 à 70 milligrammes et détermina une « amélioration surprenante ».

Il est à noter qu'il existait, dans ce second cas, associée à l'hypercalcémie, de l'hypocalciurie, signe qu'il est difficile d'accorder avec l'hypothèse d'un hyperfonctionnement parathyroïdien.

Nous jugerions donc la théorie parathyroïdienne de la sclérodermie comme celle du rhumatisme chronique, si nous ne savions que la sclérodermie peut être associée à un adénome parathyroïdien, ce dont témoigne l'observation MILIAN, PÉRIN, HOROWITZ, MOULONGUET, rapportée au chapitre VI. Que cette sclérodermie ne soit pas l'effet d'une coïncidence, nous en trouvons la preuve dans l'association à des concrétions calcaires multiples sous-cutanées; or sclérodermie et concrétions calcaires sous-cutanées sont assez souvent réunies: c'est là un syndrome particulier dont les deux éléments sont intimement liés, comme l'ont montré THIBIERGE et WEISSENBACH qui l'ont individualisé en 1910. D'autre part, les calcifications métastatiques sont un des éléments quasi constants de l'anatomie pathologique de l'ostéose parathyroïdienne, et certains cas de cette maladie ne se traduisent cliniquement que par des concrétions calcaires sous-cutanées. L'observation précitée comportait d'ailleurs aussi des lésions osseuses discrètes. Une chaîne continue de faits relie donc l'ostéose parathyroïdienne à la sclérodermie: lésions osseuses pures, lésions osseuses et calcifications métastatiques: lésions osseuses, calcifications métastatiques et sclérodermie; tous ces cas peuvent coïncider avec un adénome parathyroïdien et sont unis par des transitions; il est donc vraisemblable qu'une sclérodermie puisse à son tour être due à une lésion parathyroïdienne. Toutefois, les opérations pratiquées dès maintenant dans les cas de sclérodermie prouvent que la présence de l'adénome parathyroïdien n'est sûrement pas habituelle dans la sclérodermie pure; la question d'un rapport de causalité entre une sclérodermie et une lésion parathyroïdienne reste encore hypothétique. Il faut retenir les résultats obtenus par LERICHE et JUNG et poursuivre les recherches sur le métabolisme calcique et les signes d'hyperfonctionnement parathyroïdien dans la sclérodermie, ainsi que l'étude macroscopique et histologique des glandes parathyroïdes dans cette affection.

Cette chaîne, qui unit des cas certains d'ostéose parathyroïdienne à la sclérodermie, apporte peut-être un argument nouveau à l'origine parathyroïdienne du rhumatisme chronique. En effet, WEISSENBACH, TRUCHOT, F. FRANÇON et LAUDAT ont décrit l'association de rhumatisme fibreux, de sclérodermie et de concrétions calcaires sous-cutanées; ils

ont montré que ce groupement pathologique n'était pas dû au hasard; ils ont retrouvé dans la littérature quatre observations de la même association morbide. Si, dans un tel cas, l'hyperfonctionnement parathyroïdien pouvait à son tour être prouvé, il deviendrait plus vraisemblable que le rhumatisme chronique fibreux puisse être également d'origine parathyroïdienne.

3. — OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE ET CALCIFICATIONS MÉTASTATIQUES

Les concrétions calcaires multiples, qui constituent un élément si important et si spécial de l'ostéose parathyroïdienne, prouvent-elles l'existence d'un adénome parathyroïdien ou peuvent-elles, comme la sclérodermie, coïncider ou non avec cette lésion? On pourrait penser que les rapports avec l'adénome parathyroïdien sont ici plus étroits, parce qu'il s'agit d'un syndrome beaucoup plus rare que la sclérodermie et parce que les constatations d'adénome parathyroïdien y ont été plus nombreuses.

Mais, comme l'ont fait remarquer THIBIERGE et WEISSENBACH, les observations de concrétions calcaires sont très disparates : même lorsqu'on a éliminé les calcifications de glandes sudoripares et de lobules adipeux, de bourses séreuses, de kystes hypodermiques, il reste des formes diverses parmi lesquelles les auteurs précités ont isolé celle qui est associée à la sclérodermie. Les concrétions calcaires sont loin d'être toujours en rapport avec des lésions osseuses appartenant au type de l'ostéose parathyroïdienne; dans les cas où elles sont isolées, on pourrait invoquer un trouble parathyroïdien sans lésions osseuses visibles, par exemple une mobilisation calcique où l'évacuation minérale de l'os serait simultanément compensée. Mais les calcifications métastatiques peuvent être associées à d'autres lésions susceptibles de les expliquer : c'est ainsi qu'on les a trouvées dans les néphrites mercurielles (d'après BARR et BULGER), dans des destructions osseuses qui n'ont rien à faire avec l'ostéose parathyroïdienne, particulièrement dans le myélome multiple ; il va de soi que myélome multiple et ostéose parathyroïdienne ont un caractère physio-pathologique commun, celui de s'accompagner d'une forte destruction osseuse et, par conséquent, de grandes libérations de calcium : cette décharge calcique provoque dans les deux cas la calcification métastatique, comme elle s'accompagne dans les deux cas d'hypercalcémie et d'hypercalciurie; les calcifications métastatiques entraînent la destruction osseuse et ne sont pas symptôme spécifique.

Il s'en faut d'ailleurs que les concrétions calcaires représentent tou-

jours le résultat d'une libération calcique : M. P. WEIL et WEISSMANN-NETTER, WEISSENBACH, VIGNAL et GUILLAUMIN, WEISSENBACH, TRUCHOT, F. FRANÇON et LAUDAT ont insisté sur le fait que la précipitation des sels de calcium dans les tissus ne pouvait être attribuée à la seule élévation de la teneur du sang en calcium; ces derniers auteurs ont vu progresser des concrétions calcaires sous-cutanées, alors que la calcémie était à la limite inférieure à la normale; ils ont noté l'association de troubles vasomoteurs périphériques et de modifications locales du tissu conjonctif à la constitution des concrétions calcaires sous-cutanées; ils ont pu conclure que les modifications locales d'affinité physico-chimique tissulaire jouaient un rôle capital et probablement exclusif dans un certain nombre de cas.

Calcifications métastatiques ou concrétions calcaires sous-cutanées représentent donc des symptômes d'étiologies variées, tantôt d'origine locale et tantôt d'origine métabolique générale, et il n'est pas question de leur attribuer une origine constamment parathyroïdienne.

Rappelons ici un travail de TOMASZEWSKI, qui a examiné les parathyroïdes dans des autopsies de lésions variées comportant toutes un dépôt calcaire pathologique (athéro-sclérose, calcifications aortiques, etc...) en dehors de l'ostéite fibreuse; cet auteur a conclu que les dépôts calcaires s'accompagnaient de modifications parathyroïdiennes de type hyperplasique; à ce travail s'applique ce que nous avons dit des constatations d'hyperplasie dans les divers cas d'ostéopathie de carence, et ces variations ne sauraient être placées à côté de l'adénome parathyroïdien.

4. — OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE ET SYNDROMES DIVERS

. Des discussions analogues pourraient porter sur toutes les lésions secondaires que nous avons décrites dans l'ostéose parathyroïdienne; on pourrait se demander par exemple si *néphrites* et *lithiase rénale* reconnaissent toujours une pathogénie parathyroïdienne. Or, ces lésions sont évidemment secondaires dans l'ostéose parathyroïdienne; elles s'expliquent facilement par la physio-pathologie de la maladie; d'autre part, les cas habituels de ces maladies très banales ne s'accompagnent pas d'adénome parathyroïdien (la rareté des observations d'adénome parathyroïdien en témoigne); en ce qui concerne les néphrites, nous savons qu'elles sont habituellement associées à de l'hypocalcémie. On doit pourtant se rappeler que certains cas d'ostéose parathyroïdienne se présentent sous le masque d'une néphrite et qu'il peut être intéressant, dans tout cas douteux, de doser le calcium sanguin, d'étudier le bilan calcique, de radiographier le squelette et de rechercher l'excitabilité neuro-musculaire.

Il est enfin quelques affections où l'on a signalé des images d'hyperplasie parathyroïdienne ; en particulier dans la *maladie de Parkinson*, ROUSSY et CLUNET ont constaté, dans quatre cas, des images d'hyperplasie parathyroïdienne ; mais ces lésions ne sont pas comparables à celles de l'ostéose parathyroïdienne et aucun autre élément clinique ni physiologique ne rapproche les deux maladies : certains auteurs ont d'ailleurs attribué, au contraire, la maladie de Parkinson à un hypoparathyroïdisme chronique, et l'on y a pratiqué parfois des transplantations parathyroïdiennes. Il n'y a pas lieu non plus de retenir d'analogie entre l'ostéose parathyroïdienne et l'*épilepsie*, bien que, dans 15 cas de cette maladie, CLAUDE et SCHMIERGELD aient trouvé les parathyroïdes parfois normales et parfois hypoplasées, mais aussi parfois hyperplasiées.

III. — NOSOLOGIE DES DYSTROPHIES OSSEUSES DIFFUSES

Ayant discuté la place de l'ostéose parathyroïdienne parmi les dystrophies osseuses, nous sommes en mesure de jeter sur celles-ci un coup d'œil d'ensemble.

Nous avons dû déjà faire allusion aux conceptions nosologiques qui ont eu cours ou qui sont encore usitées.

Nous avons vu qu'autrefois tous les ramollissements osseux furent confondus sous le nom d'ostéomalacie ; qu'avec PAGET, on connut une seconde dystrophie diffuse du squelette ; que RECKLINGHAUSEN, en 1891, réunit les cas de l'ostéite déformante de Paget et ceux de la maladie qui devait porter son nom, en les opposant à des ramollissements accentués du squelette dont certains comprenaient également des ostéoses parathyroïdiennes.

Deux classifications d'ensemble des ostéopathies furent proposées, la première par RECKLINGHAUSEN, en 1910, la seconde par CHRISTELLER, en 1926.

RECKLINGHAUSEN groupe les dystrophies diffuses du squelette dans une seule maladie qu'il appelle la *maladie rachitique-malacique*, et dans laquelle il distingue six variétés :

- 1° La *malacie porotique* (répond à des cas de rachitisme) qui comporte une sous-forme : la *malacie porotique hypoplas-tique* ;
- 2° La *malacie hyperplastique* (autres types de rachitisme) ;

- 3° La *malacie phlegmatoplastique, forme myélotique* de la précédente (également variété de rachitisme) ;
- 4° La *malacie métaplastique, ostéite fibreuse de Recklinghausen* (la plupart des cas appartiennent à l'ostéose parathyroïdienne, une sous-forme est constituée par les kystes osseux non parasitaires) ;
- 5° La *malacie hyperostotique métaplastique, ostéite déformante de Paget* ; des sous-formes de cette variété sont constituées par les *maladies hyperostotiques et kystiques-métaplastiques* ou *ostéite fibreuse avec tumeur des maxillaires* ; une autre sous-forme est formée par le *sarcome bénin des os, épulis, sarcome myéloïde, tumeur myéloplaxique (néoformation d'ostéite fibreuse)* ;
- 6° La *malacie myéloplastique (et hypostotique) : osteogenesis imperfecta.*

Cette conception uniquement fondée sur la morphologie ne s'accorde pas avec nos connaissances étiologiques et physiologiques. Elle s'oppose à presque toutes nos conclusions sur les rapports de ces différentes dys-
trophies.

CHRISTELLER divise les maladies qui nous occupent ou *maladies malaciques des os* en deux grands groupes : d'une part les *maladies achalikotiques*, caractérisées par l'absence de fixation calcique dans le tissu néoformé, ce sont le *rachitisme* (qui comprend les variétés *porotique, hypostotique-porotique, hyperostotique porotique*) ; le *rachitisme tardif* ; l'*ostéomalacie (physiologique, puerpérale, non puerpérale, sénile)*.

La seconde grande variété est formée par les *maladies remaniantes (méta-poïétiques)*, celles-ci elles-mêmes subdivisées en *Osteodystrophia fibrosa* d'une part, et *Osteodystrophia rareficans (ostéoporoses pures)* d'autre part.

L'*Osteodystrophia fibrosa* comporte elle-même 4 variétés :

- 1° *Variété hyperostotique porotique* : chez l'enfant, pseudo-rachitisme ; chez l'adulte, ostéite déformante de Paget ;
- 2° *Variété hypostotique porotique (pseudo-ostéomalacique)* ; elle comprend peut-être l'ostéopathie de famine.

Les variétés 1 et 2 peuvent s'accompagner de tumeurs et de kystes et constituent alors l'*Ostitis fibrosa de Recklinghausen* (formes généralisée et localisée).

- 3° *Variété hyperostotique sclérotique* ;
- 4° *Variété hypostotique sclérotique.*

Ces variétés sont des formes de guérison.

L'*Osteodystrophia rarefcans*, d'autre part, comprend l'atrophie osseuse progressive, la maladie de Möller-Barlow (scorbut), les poroses trophoneurotiques (et peut-être l'ostéoporose de la neurofibromatose).

Cette classification s'accorde avec nos conclusions en ce qui concerne le groupement du rachitisme tardif et de l'ostéomalacie; il nous semble seulement discutable de ranger l'ostéopathie de famine parmi les cas d'*Osteodystrophia fibrosa* et non à côté de ceux d'ostéomalacie; l'ostéomalacie et l'ostéopathie de famine sont des maladies de carence, dues sans doute non seulement à la carence de vitamine D (qui paraît toutefois dominer dans l'ostéomalacie classique), mais à des carences complexes; la physio-pathologie des deux affections est voisine et il n'y a pas lieu de les séparer sur des caractères anatomiques tels que la fibrose médullaire qui peut se retrouver à un degré moindre dans l'ostéomalacie proprement dite.

En ce qui concerne l'*Osteodystrophia fibrosa*, CHRISTELLER (malgré la connaissance qu'il a de la parathyroïdectomie curatrice faite par MANDL) considère comme deux variétés voisines une *Osteodystrophia hyperostotique* réalisée typiquement par la maladie de Paget et une *Osteodystrophia hypostotique*; ces deux variétés, lorsqu'elles seraient accompagnées de tumeurs et kystes, constitueraient l'ostéite fibreuse de Recklinghausen.

Ce que CHRISTELLER appelle *Osteodystrophia hypostotique* et *Osteodystrophia avec tumeurs et kystes* répond (pour la plupart des cas) à l'ostéose parathyroïdienne; il en rapproche à tort la maladie de Paget (dont certains cas seraient sans doute rangés par lui dans l'*Osteodystrophia fibrosa* avec tumeurs et kystes).

Conception personnelle. — L'ostéose parathyroïdienne est une entité morbide absolument spéciale et qui doit être séparée de toutes les autres ostéopathies; elle s'oppose physiologiquement aux diverses variétés d'ostéomalacie et d'ostéoporose et à l'ostéite déformante de Paget.

Ayant à distinguer l'ostéose parathyroïdienne de cas qui pouvaient en être cliniquement ou anatomiquement voisins, nous avons montré que toute une série d'affections osseuses étaient en rapport avec des carences: ces carences pouvaient être des carences alimentaires ou lumineuses précises et, d'autre fois, être en rapport avec une alimentation défectueuse (sans qu'on puisse préciser le rôle de telle ou telle carence quantitative ou qualitative); il est possible que des troubles de l'assimilation minérale provoquent des modifications analogues des os.

Nous opposons à l'entité précédente ce groupe d'affections sous le nom d'*ostéopathies de carence*.

Les principales variétés que nous en connaissons sont le *rachitisme*, l'*ostéomalacie* ou plus exactement les *ostéomalacies*, les *ostéopathies de famine*, la *maladie de Möller-Barlow* (scorbut). Il n'entre pas dans le cadre de ce travail de discuter la part relative des différentes carences ; nous soulignons seulement l'importance de la carence en vitamine D ou en irradiation lumineuse dans le rachitisme, et vraisemblablement dans certains cas d'ostéomalacie ; la carence en vitamine C détermine la maladie de Möller-Barlow. Il n'est d'ailleurs pas probable que la carence en vitamine D provoque à elle seule chez l'adulte l'ostéomalacie, l'action thérapeutique de fortes doses d'ergostérol irradié ne suffit pas à prouver que le défaut de cette substance eût provoqué la maladie.

Dans les ostéopathies de famine interviennent sans doute à la fois l'absence d'aliments frais, de végétaux et de fruits (vitamine C), de graisses (vitamine A), souvent le confinement et l'absence d'irradiation solaire, la réduction quantitative de la ration alimentaire et, peut-être enfin, les troubles digestifs provoqués par des aliments indigestes et de réaction acido-basique défectueuse.

Assez proches de certaines variétés du groupe précédent aux points de vue physiologique et anatomique, sont des ostéopathies liées à différents états physiologiques : puerpéralité, ménopause, sénilité. Nous avons vu que l'union avec le groupe précédent était faite par l'existence de cas d'étiologie mixte et l'association d'un des facteurs de carence à la puerpéralité par exemple. Ces dystrophies comprennent l'*ostéomalacie puerpérale physiologique*, l'*ostéomalacie puerpérale pathologique*, l'*ostéomalacie sénile*, l'*ostéoporose sénile*, les *ostéoporoses de la ménopause*.

Enfin, l'*ostéite déformante de Paget* se distingue nettement de tous ces types cliniques ; ses causes restent obscures ; des lésions athéromateuses et scléreuses des artères sont souvent associées, mais on ne saurait affirmer qu'elles soient la cause de l'ostéopathie. Si l'ostéite déformante de Paget ne s'isole pas par une pathogénie connue, elle mérite d'être individualisée par ses caractères anatomo-cliniques.

En résumé, nous distinguons trois grands types d'affections dystrophiques des os : l'ostéose parathyroïdienne, les ostéopathies de carence et les ostéopathies voisines par exagération de processus physiologiques, l'ostéite déformante de Paget.

A ces entités morbides, nous opposerons des *dystrophies non spécifiques* qui peuvent être l'aboutissant de processus différents : tel le *kyste osseux* qui se rencontre dans plusieurs ostéopathies et revêt, dans l'adolescence, l'apparence d'une affection essentielle ; les *tumeurs à myéloplaxes*, liées à l'ostéose parathyroïdienne dans certains cas, affections

locales dans d'autres; le *remaniement pagétoïde* qui, dans une modalité diffuse spéciale, constitue la maladie de Paget, mais est susceptible d'apparaître en tel ou tel point du squelette sous l'action de causes variées, enfin les *ostéoporoses* dont la multiplicité causale est évidente.

IV. — JUSTIFICATION DU TERME D'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

Les cas qui correspondent à l'ostéose parathyroïdienne, déjà nombreux dans la littérature, ont été publiés sous des noms assez divers : de ceux-ci il n'en est pas un seul, croyons-nous, qui n'ait été appliqué en même temps à des cas sans rapports avec l'ostéose parathyroïdienne; d'autre part, ces termes ne s'appliquent pas à la totalité des cas envisagés, sauf celui d'hyperparathyroïdisme.

Nous avons cherché toutefois si l'un de ces termes anciens pouvait être valablement appliqué à la maladie à condition de lui donner une définition nouvelle.

Le terme *d'ostéite fibreuse* (RECKLINGHAUSEN) est le plus employé; dans ces dernières années, on l'a utilisé pour désigner les cas d'ostéose parathyroïdienne, mais aussi, surtout en Allemagne, pour la maladie de Paget.

Nous avons souvent rencontré aussi le terme *d'ostéite fibreuse déformante* (RECKLINGHAUSEN avait dit *ostéite fibreuse* ou *déformante*); la désignation d'ostéite déformante s'applique tantôt à des cas de maladie de Paget (ostéite déformante de Paget), et tantôt à des cas d'ostéose parathyroïdienne avec fortes déformations. Il n'y a pas lieu de retenir ce terme équivoque.

En ce qui concerne la désignation d'ostéite fibreuse, ce terme a été déjà l'objet de critiques de la part de plusieurs auteurs qui ont montré l'absence de processus inflammatoire dans la maladie; STENHOLM, qui a insisté sur son impropriété, a proposé le nom d'*Osteodystrophia fibrosa*, assez souvent employé en Allemagne et adopté en particulier au Congrès de 1926.

S'il est exact que la soi-disant ostéite fibreuse n'est pas inflammatoire et n'est pas une ostéite, il faut remarquer qu'elle n'est pas non plus toujours fibreuse : dans l'ostéose parathyroïdienne (c'est-à-dire dans les cas auxquels ce terme est sensé s'appliquer), des lésions osseuses peu-

vent être caractérisées par de l'ostéoporose pure sans fibrose médullaire. L'*Osteodystrophia fibrosa* de STENHOLM désigne aussi à la fois l'ostéose parathyroïdienne et la maladie de Paget; ultérieurement, on y a même englobé des lésions sans caractère spécifique comportant de la fibrose médullaire; c'est ainsi que CHRISTELLER y range les ostéopathies de famine. La transformation fibreuse de la moelle est, en effet, un processus extrêmement banal, elle ne saurait caractériser une entité morbide. Rappelons encore que la *Leontiasis ossea* comporte également une fibrose médullaire intense et qu'elle fait partie des ostéites fibreuses et de l'*Osteodystrophia fibrosa*. On ne peut donc accepter ni le terme d'ostéite fibreuse ni celui d'*Osteodystrophia fibrosa*, puisqu'ils ne s'appliquent pas à tous les cas d'ostéose parathyroïdienne et qu'ils réunissent d'autres affections que l'ostéose parathyroïdienne.

On a encore employé les termes d'*ostéite kystique*, d'*ostéite fibro-kystique*; d'*ostéite avec tumeurs brunes*, avec tumeurs *giganto-cellulaires*; d'*ostéite fibreuse vacuolaire*. Tous ces termes sont justiciables d'objections analogues: la maladie n'est pas une ostéite, la fibrose n'est ni constante ni caractéristique, les productions kystiques et géodiques sont banales et inconstantes, les tumeurs giganto-cellulaires ne sont pas non plus constantes ni caractéristiques.

Enfin, peut-on utiliser le terme de *maladie de Recklinghausen* ?

Outre le danger de confusion avec la *neurofibromatose cutanée* déjà désignée ainsi, on doit faire observer qu'il n'est pas historiquement juste de donner à RECKLINGHAUSEN le nom de la maladie: des cas d'ostéose parathyroïdienne ont été décrits anatomiquement avant RECKLINGHAUSEN; on rapporte presque toujours la description de la maladie à la publication faite par RECKLINGHAUSEN en 1891. Or, dans ce travail, RECKLINGHAUSEN confond la maladie qui devait porter son nom avec la maladie de Paget. Ultérieurement, ses travaux sur l'histogénèse des lésions élémentaires de l'os l'amènèrent à faire de l'ostéite fibreuse avec tumeurs et kystes une simple variété d'un grand groupement pathologique; il souligna ses caractères communs avec le rachitisme, l'ostéomalacie, la maladie de Paget, etc.; il ne soupçonna pas les caractères physiologiques qui peuvent la séparer de ces autres affections.

Aussi a-t-on parfois attribué à d'autres auteurs la soi-disant maladie de Recklinghausen; en particulier, KIENBÖCK la désigne sous le nom de *maladie d'Engel-Recklinghausen*, en se fondant sur la description anatomique d'un cas donné par ENGEL. Mais des auteurs fort anciens avaient déjà donné de bonnes descriptions anatomiques, en particulier STANSKY. S'il fallait donner à la maladie le nom d'un auteur, c'est EUGÈNE NÉLATON qui mériterait le plus d'y attacher le sien, puisque c'est lui qui a soupçonné le premier que les ostéomalacies répondaient à des processus

physiologiques différents, et qu'une variété particulière comportait de la fibrose médullaire avec prolifération myélopaxique.

Le terme d'*hyperparathyroïdisme* employé par les auteurs américains a l'avantage de ne pas concerner d'autres ostéopathies que celle que nous avons en vue. Mais les désignations qui reposent, comme celle-là, sur la notion d'un mécanisme pathologique, sont ordinairement mauvaises ; ici nous connaissons la lésion parathyroïdienne et la lésion osseuse, mais nous ne sommes pas certains qu'il s'agisse d'une simple augmentation quantitative d'une hormone parathyroïdienne normale ; nous ne savons pas si des modalités différentes du trouble physiologique ne peuvent répondre à d'autres aspects cliniques ; d'autres syndromes seront peut-être isolés demain, qu'on attribuera également à des troubles fonctionnels parathyroïdiens dans le sens d'un hyperfonctionnement ou d'un dysfonctionnement et qui ne comporteront ni les mêmes lésions parathyroïdiennes ni les mêmes lésions osseuses ; c'est pourquoi un terme comme celui d'*hyperparathyroïdisme* doit être réservé à la désignation d'un processus physiologique, mais ne peut être employé pour qualifier un groupement anatomo-clinique.

Le caractère défectueux de ce terme est démontré par le fait qu'on l'emploie déjà pour désigner, non pas seulement l'entité morbide que nous avons en vue, mais un ensemble hypothétique où figurent les autres affections dans lesquelles la parathyroïdectomie a donné des succès. Selon les conceptions qu'on se fera sur les tests de l'activité parathyroïdienne, ce groupement morbide pourra se réduire ou s'élargir, et comprendre par exemple toutes les affections qui comportent de l'hypercalcémie. Il est utile de conserver le terme d'*hyperparathyroïdisme*, mais il faut lui fixer un sens physiologique général au lieu de l'attribuer à une entité morbide qui doit être distinguée des autres syndromes attribués à l'hyperfonctionnement parathyroïdien.

Nous avons proposé le terme *d'ostéose parathyroïdienne*, parce qu'il résume les bases anatomiques de la maladie ; le terme *d'ostéose* désigne un trouble trophique sans caractère infectieux ni inflammatoire ; quelle que soit l'évolution des idées sur les problèmes encore non résolus, le terme d'*ostéose parathyroïdienne* sera valable à moins qu'on ne doive renoncer complètement à la notion d'une affection osseuse en rapport avec un trouble parathyroïdien.

Une objection peut résider dans le fait que nous avons décrit des formes de la maladie qui ne comportaient pas de signes osseux cliniques, mais il existe probablement toujours dans de tels cas des lésions du squelette ; dans tous les cas où les os ont été examinés, ils présentaient effectivement des modifications. Il n'est pas impossible pourtant,

d'après ce que nous savons des processus physiologiques de la maladie, qu'il existe des formes où les lésions osseuses ne soient pas accessibles à nos investigations; il s'agirait d'une compensation du trouble parathyroïdien par une assimilation calcique augmentée; mais la réalisation de cette hypothèse vérifierait que la libération de la réserve calcique du squelette est bien le fait fondamental de la maladie. Le terme d'ostéose parathyroïdienne n'en serait que mieux justifié.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL PRATIQUE DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

Dans la pratique, le diagnostic différentiel de l'ostéose parathyroïdienne ne nous paraît pas bien difficile; dans les deux derniers cas qu'il nous a été donné d'observer, nous pûmes certifier le diagnostic d'après le seul examen clinique; les examens chimique, électrique et radiologique n'eurent pour nous qu'une valeur confirmative.

Mais il s'agissait de cas déjà évolués et les stades de début de la maladie, au moment desquels il faudra désormais faire le diagnostic, sont certainement bien plus délicats à reconnaître. Cependant, on peut dire qu'à l'heure actuelle chaque fois que le problème sera posé, il pourra être résolu avec certitude; les nombreux éléments que nous possédons nous permettent de trancher dans un sens ou dans l'autre les différentes questions qui peuvent se poser. Si de nombreuses erreurs ont été commises, c'est que la maladie n'était pas connue ou bien que ses rapports nosologiques n'étaient pas précisés.

Toutefois, quelques diagnostics délicats peuvent se présenter à la période de début des lésions osseuses : les cancers osseux et les myélomes sont les affections les plus susceptibles de donner des symptômes analogues.

Le diagnostic différentiel se pose presque toujours à propos de signes osseux, et ce sont ces problèmes concernant la manifestation d'une ostéopathie que nous envisagerons surtout; il est cependant des cas où les signes cardiaques, digestifs, urinaires, neuro-musculaires, généraux, sont au premier plan et donnent à résoudre des problèmes très différents; parfois, enfin, on est en présence de calcifications métastatiques dont la cause doit être discutée. Nous n'envisagerons pas le problème d'une tumeur de la région parathyroïdienne, car celle-ci n'a jamais constitué qu'un symptôme tout à fait accessoire dont la découverte avait une valeur confirmative; en présence d'une tumeur cervicale isolée, on pour-

rait songer à une tumeur parathyroïdienne, mais il n'y aurait aucune raison d'incriminer une ostéose parathyroïdienne.

Nous ne reviendrons pas non plus sur le problème que pose la constatation des signes chimiques de l'ostéose parathyroïdienne, particulièrement de l'hypercalcémie et du bilan calcique négatif, car nous avons longuement discuté déjà la signification de tels symptômes.

I. — DIAGNOSTIC DES SIGNES OSSEUX

Dès le début, les signes osseux se groupent : tel sujet présente-t-il une douleur violente et permanente dans un os, tel autre une fracture pathologique, des signes radiologiques justifient presque toujours ces symptômes. Parfois, pourtant, des fractures presque isolées posent le problème des fragilités constitutionnelles de l'os et des ostéoporoses.

Dans la pratique, on doit discuter tantôt le diagnostic d'une ostéopathie localisée, dystrophie, tumeur bénigne ou maligne et tantôt d'une ostéopathie diffuse (maladie de Paget, ostéopathie de carence, etc.).

A. — DIAGNOSTIC DES OSTÉOPATHIES LOCALISÉES

C'est le diagnostic des ostéopathies localisées qui se pose presque toujours dans les stades de début de l'affection ; selon les cas, la stricte localisation et la régularité de la lésion constatée, l'absence de destruction osseuse à distance et de modifications périostiques font penser à une lésion bénigne ou bien, au contraire, des déterminations multiples, des douleurs violentes, une fracture précoce inclinent plutôt vers une affection maligne.

1. — Le kyste « essentiel » des os. — Une zone claire localisée vient d'être constatée dans un os ; l'os voisin n'est pas modifié, le périoste est intact, l'état général normal ou peu altéré ; on pense immédiatement à une affection classique, le kyste essentiel des os. La première manifestation d'une ostéose parathyroïdienne a fait souvent l'objet d'un tel diagnostic ; celui-ci soulève, nous l'avons vu, un problème nosologique délicat ; mais le problème de pratique ne nous a jamais paru bien difficile.

Le kyste essentiel des os, affection de l'enfance et de l'adolescence,

purement locale, n'entraîne aucun trouble de l'état général. Il peut se révéler par de la douleur osseuse, caractère commun avec l'ostéose parathyroïdienne et avec bien d'autres ostéopathies ; mais la douleur osseuse du kyste essentiel est une douleur très modérée, à la différence de celle que déterminent l'ostéose parathyroïdienne et aussi les affections malignes ; parfois le kyste se révèle par une tuméfaction régulière, fusiforme, qui élargit l'os dans sa totalité ou soulève en quelques points sa surface extérieure ; parfois encore une fracture constitue le signe révélateur, fracture spontanée ou plus souvent fracture survenue après traumatisme léger, mais réel.

Le siège le plus fréquent du kyste essentiel est le bulbe de l'os ; le kyste siège à proximité du cartilage de conjugaison et, de préférence, dit-on, au voisinage du cartilage fertile ; cependant, les kystes de l'extrémité supérieure du fémur sont parmi les plus fréquents. L'examen radiologique est très caractéristique : le kyste se révèle comme une cavité régulière, circulaire, ovale, triangulaire ou fusiforme qui peut élargir légèrement la silhouette de l'os, mais qui n'entame nullement sa surface ; c'est une lésion régulière et symétrique, de centre parfaitement clair, cernée par un bord opaque, continu, régulier, souvent très mince, mais aussi très net ; le périoste ne présente jamais de réaction ; la lésion n'intéresse généralement pas le cartilage de conjugaison. A côté de cette image, on peut observer des kystes cloisonnés en logettes multiples.

Cette lésion solitaire est bénigne ; après traitement convenable, elle ne récidive pas. Elle est souvent le siège de fracture ; dans ce cas, la consolidation peut se faire spontanément et l'on observe alors le comblement de la cavité kystique ; d'autres fois, la consolidation ne se fait pas ou bien la région qui était le siège du kyste reste fragile et peut être atteinte de fractures itératives ; mais si le kyste a été ouvert et cureté ou comblé avec des greffes, la guérison obtenue est d'ordinaire parfaite.

Certaines images géodiques de l'ostéose parathyroïdienne sont analogues à celles du kyste osseux essentiel : la localisation peut être identique, la forme générale également ; comme le kyste osseux essentiel, on peut voir la géode parathyroïdienne cernée par une mince ligne régulière ; mais il est habituel, dans l'ostéose parathyroïdienne, que l'os voisin présente des lésions : décalcification diffuse, petites géodes juxtaposées, élargissement de la cavité médullaire, aspect vermoulu du cortex, etc. A certains stades de début, l'os voisin peut être peu lésé, mais l'image géodique diffère encore de celle du kyste osseux essentiel : c'est une lésion constituée par des géodes juxtaposées que séparent de fines trabécules désordonnées ; les contours de la lésion sont plus difficiles à limiter que ceux du kyste (bien que les trabécules osseuses res-

tantes soient parfaitement visibles et non noyées dans une zone nuageuse, comme dans une tumeur maligne).

2. — *Ostéite fibreuse localisée et tumeur à myéloplaxes.* —

Aussi les lésions localisées de l'ostéose parathyroïdienne ressemblent-elles davantage à celles que l'on décrit sous le nom d'*ostéite fibreuse localisée* qu'à celles du kyste osseux essentiel. Le terme d'*ostéite fibreuse localisée* est pris dans des acceptions un peu variables ; on peut parler d'*ostéite fibreuse localisée*, avec NOVÉ-JOSSERAND et TAVERNIER, pour désigner une lésion dont les caractères généraux sont ceux des kystes, mais dont le contenu, au lieu d'être liquide, est constitué par un tissu blanchâtre, fibroïde, infiltré dans les mailles du tissu spongieux ou condensé en un bloc qui se substitue presque complètement à l'os. Histologiquement, il s'agit de tissu fibreux ; il y existe presque toujours des myéloplaxes, mais celles-ci sont en quantité très variable, tantôt presque absentes et tantôt abondantes. Dans ce dernier cas la lésion mériterait d'être décrite sous le nom de tumeur à myéloplaxes ; elle se distingue pourtant de l'aspect macroscopique classique de cette lésion par son caractère beaucoup moins vasculaire ; il faut faire rentrer dans l'ostéite fibreuse localisée les cas décrits sous le nom de fibromes de l'os. De telles lésions comportent souvent des zones kystiques, de sorte que toutes les transitions existent avec le kyste osseux comme avec la tumeur à myéloplaxes. L'ostéite fibreuse ainsi définie a un territoire plus étroit qu'on ne le comprend à l'étranger, où l'on y fait souvent rentrer le kyste et la tumeur à myéloplaxes.

Les signes extérieurs sont les mêmes que ceux du kyste essentiel des os ; mais les signes radiologiques, quoique présentant tous les intermédiaires avec cette dernière lésion, s'en distinguent nettement par leur diffusion : toute une épiphyse, toute l'extrémité d'une diaphyse est atteinte par le processus ; on y voit d'ordinaire des géodes juxtaposées, constituées par des zones claires irrégulières que séparent de fines trabécules osseuses. La lésion est particulièrement fréquente au niveau de l'extrémité supérieure du fémur, où elle peut s'étendre à la fois à la région trochantérienne, à l'extrémité supérieure de la diaphyse et au col fémoral (Pl. XIV) ; la cavité médullaire est élargie ; dans de vastes régions de l'os, le tissu compact est réduit, raréfié ou disparu ; on comprend la fréquence de la fracture spontanée.

Le diagnostic de cette affection et de l'ostéose parathyroïdienne ne peut se faire sur l'image radiologique que nous venons de décrire, car celle-ci peut être réalisée exactement par l'ostéose parathyroïdienne ; c'est donc sur l'examen du reste du squelette et sur la recherche des signes chimiques, électriques, viscéraux que doit se fonder le diagnostic ; dans

la pratique, affirmer l'ostéose parathyroïdienne sera généralement facile; mais on pourra hésiter davantage pour éliminer ce diagnostic.

La tumeur à myéloplaxes présente un aspect clinique et radiologique voisin de l'ostéite fibreuse localisée. Rarement la pulsatilité de la tumeur témoigne de sa grande vascularisation; on peut y rencontrer de la crépitation parcheminée. A l'intervention exploratrice, la tumeur à myéloplaxes se présente sous l'aspect d'une bouillie rouge brunâtre analogue à de la pulpe splénique, mais où des masses blanchâtres apparaissent, formées de tissu fibreux pur. Cette tumeur à myéloplaxes ne donne pas de métastases, mais récidive localement si le curettage n'a pas été total, ce qui la distingue du kyste essentiel. Mérite une mention spéciale la tumeur à myéloplaxes des maxillaires ou *épulis*. On ne rencontre pas, dans l'ostéose parathyroïdienne, l'épulis fibreuse, masse molle, rougeâtre, sous-gingivale, mais souvent des tumeurs du massif maxillaire ou du rebord alvéolaire qui sont histologiquement des tumeurs à myéloplaxes.

Nous ne connaissons actuellement aucun signe local qui permette de différencier les tumeurs à myéloplaxes solitaires des proliférations fibroblastiques avec myéloplaxes de l'ostéose parathyroïdienne: c'est le même aspect clinique, le même aspect radiologique, la même image microscopique. C'est donc sur d'autres éléments que le diagnostic sera fait. Le problème est commun au kyste essentiel des os, à l'ostéite fibreuse localisée et à la tumeur à myéloplaxes; ces trois lésions, entre lesquelles on trouve tous les intermédiaires et qu'il est légitime de grouper sous le nom d'ostéite fibreuse, ne peuvent être distinguées avec certitude de l'ostéose parathyroïdienne que par un examen général.

Le squelette, dans le cas de l'ostéose parathyroïdienne, présente d'ordinaire d'autres lésions; *ce n'est pas là un élément toujours suffisant pour assurer le diagnostic d'ostéose parathyroïdienne*: il existe des cas d'ostéite fibreuse localisée siégeant en plusieurs points du squelette, particulièrement en des points symétriques, des cas de kystes osseux multiples, des cas (ceux-là rarissimes) de tumeurs à myéloplaxes au nombre de deux ou trois, qui ne présentent pas le caractère évolutif de l'ostéose parathyroïdienne.

Nous avons été récemment en présence d'un de ces problèmes dans le cas d'une femme de cinquante-six ans que M. le docteur MOULONGUET nous a permis d'examiner. Cette femme avait présenté, il y a six ans, une fracture spontanée du col chirurgical de l'humérus au niveau d'une tumeur à myéloplaxes vérifiée histologiquement; deux ans après survinrent des douleurs dans un coude, qui répondaient à un kyste de l'extrémité inférieure de l'humérus; quelques mois après, de l'œdème du pied droit avec douleurs à la marche révélèrent un kyste de l'astragale; cette malade a consulté à nouveau

pour une hépatomégalie rapidement progressive et accompagnée de cachexie ; la biopsie du foie montre une image typique d'épithélioma primitif. La calcémie totale est de 126 milligrammes ; il n'existe par ailleurs pas de signe viscéral d'ostéose parathyroïdienne et pas de décalcification progressive. On ne saurait admettre un rapport entre l'affection hépatique et l'affection osseuse, puisque la nature de la première lésion osseuse a été prouvée par l'examen histologique et qu'elle est de six ans antérieure à l'épithélioma hépatique qui est certainement un épithélioma primitif.

Un tel cas est troublant, parce que la tumeur à myéloplaxes et les kystes sont survenus à un âge où ils ne sont pas habituels et qu'on a assisté à leur apparition successive. Mais la constatation de foyers non solitaires d'ostéite fibreuse localisée n'est pas exceptionnelle et ne doit pas faire porter à elle seule le diagnostic d'adénome parathyroïdien. Celui-ci réclame des éléments tirés de l'étude viscérale et des bilans du métabolisme minéral.

Si, cependant, le squelette présente l'association de lésions d'un autre type, en particulier d'ostéoporose et de décalcification diffuse ; si la radiographie montre un remaniement architectural en des régions éloignées, s'il existe de l'élargissement des cavités médullaires, il est bien probable que le diagnostic d'ostéite fibreuse localisée n'est pas de mise et qu'il s'agit d'une ostéose parathyroïdienne. L'atteinte de l'état général, l'asthénie, l'affaiblissement musculaire, les crises gastriques, la tachycardie, les signes rénaux ou vésicaux seront, s'ils existent, les éléments de certitude du diagnostic d'ostéose parathyroïdienne. Ils peuvent manquer dans les stades de début ; on recherchera alors les stigmates électriques et chimiques de l'affection. La seule hypercalcémie, sans valeur dans la discussion d'une lésion étendue du squelette, rend ici probable le diagnostic d'ostéose parathyroïdienne ; à plus forte raison un bilan calcique négatif. L'absence de ces symptômes n'est pas éliminatrice ; mais un bilan calcique normal prouve qu'on n'est pas au cours d'une période évolutive et permet de temporiser en maintenant le malade sous surveillance.

En résumé, le diagnostic d'ostéose parathyroïdienne et des ostéites fibreuses localisées ne présente pas de difficulté sérieuse.

3. — Les enchondromes. — Les enchondromes sont des dystrophies bénignes d'un diagnostic facile ; on observe souvent des enchondromes multiples des doigts et des orteils dont on trouvera un exemple Pl. XVI. L'enchondrome apparaît sur la radiographie comme une zone entièrement claire, circulaire ou ovale, boursoufflant l'os, homogène ou légèrement tachetée, parfaitement limitée par un trait très fin ; il ne détermine pas de réaction périostique ; il siège le plus

souvent à l'extrémité de l'os, parfois à son centre ; à son voisinage, l'os a une structure normale. C'est l'image d'une tumeur bénigne dont la nature est caractérisée par la transparence parfaite, la forme et les localisations particulières.

Le diagnostic des enchondromes multiples de la main ou du pied ne se pose pas avec l'ostéose parathyroïdienne ; mais, dans d'autres cas, les enchondromes s'étendent à une grande partie ou à la totalité du squelette, et de tels cas ont été plusieurs fois rapportés sous le nom de maladie osseuse de Recklinghausen. L'affection ainsi caractérisée, étudiée autrefois par FRANGENHEIM, a fait l'objet de descriptions récentes de HUBER et ADVENIER. Elle débute dans le jeune âge par des tumeurs cartilagineuses prédominant aux extrémités et s'accompagne de troubles de croissance et de déformations secondaires ; les tumeurs prédominent habituellement aux doigts et aux orteils, où elles présentent l'aspect typique des enchondromes multiples de la main. La radiographie révèle en chaque localisation la clarté et la régularité caractéristique de l'enchondrome ; le siège d'élection est la métaphyse. Au niveau des extrémités osseuses, l'enchondrome s'accompagne de lésions analogues à celles qui s'observent dans les exostoses ostéogéniques et dont, avec ANDRÉ LÉRI et WEISSENBACH, nous avons repris la description ; certaines dysplasies très spéciales, telles que l'absence de développement de l'extrémité inférieure du cubitus, se retrouvent dans les deux affections qui offrent de nombreux points de contact et méritent sans doute d'être réunies, comme le propose OMBRÉDANNE, sous le nom de *dyschondroplasies* (ce terme a été employé par OLLIER et MONIN pour désigner des cas qui paraissent concerner des enchondromes multiples mais localisés ou à prédominance unilatérale).

Les enchondromes multiples des membres se présentent comme des taches claires, de siège métaphysaire, où l'on voit tantôt une fine trabéculatation et tantôt un semis de petites taches opaques régulièrement disposées. Dans ces cas typiques, le diagnostic ne souffre pas de difficulté et l'atteinte régulière de toutes les métaphyses est la démonstration qu'il ne s'agit pas d'une ostéose parathyroïdienne. Parfois, cependant, le diagnostic est plus délicat.

Nous reproduisons (Pl. XV) une radiographie d'une observation de DUCROQUET, présentée sous le titre de maladie osseuse de Recklinghausen ; ce titre était légitime puisque la maladie de Recklinghausen comprenait toutes les lésions polygéodiques des os et qu'il existait dans ce cas des zones claires des extrémités osseuses et aussi des diaphyses.

La symétrie parfaite des lésions, l'atteinte de toutes les extrémités osseuses, leur clarté extrême, avec un fin chevelu régulier, sont à notre avis la démonstration qu'il s'agit d'un cas d'enchondromes multiples ;

M. DUCROQUET fait actuellement de ce cas la même interprétation; mais on y observe encore de petites zones claires situées à la partie moyenne des diaphyses fémorales et des diaphyses humérales. C'est là pour nous une nouvelle démonstration que l'aspect kystique n'est en aucune façon caractéristique d'une entité morbide particulière.

Une observation très semblable a été présentée sous le titre d'ostéite kystique multiple, par CLAES; l'aspect radiologique ne permet pas non plus le doute, l'évolution ne ressemble en rien à celle de l'ostéose parathyroïdienne, et l'on relève encore des incurvations des os longs et des troubles de croissance que les auteurs ont attribués au rachitisme, mais qui sont pour nous les troubles de croissance habituels des dyschondroplasies.

On conçoit qu'il n'y avait pas de raison, *a priori*, pour éliminer du cadre de la maladie osseuse de Recklinghausen ces lésions pourtant si différentes de l'ostéose parathyroïdienne; dorénavant, il faudra les en séparer complètement et si, éventuellement, le diagnostic présentait quelque difficulté, l'étude du métabolisme minéral permettrait encore un diagnostic facile.

4. — Ostéites infectieuses et parasitaires. Il est rare que des ostéites infectieuses et parasitaires posent le diagnostic de l'ostéose parathyroïdienne. Nous signalerons seulement que la *tuberculose* détermine parfois des aspects kystiques; la stricte localisation, la douleur à la pression, la contracture et l'atrophie musculaires réflexes, le caractère progressif, l'aspect radiologique marbré et irrégulier (en l'absence de l'image caractéristique de *spina ventosa*) feront différencier cette affection de l'ostéose parathyroïdienne.

De même l'ostéomyélite chronique et les *abcès chroniques des os* s'accompagnent d'une grande irrégularité dans l'intensité de l'ombre osseuse, ainsi que de zones de condensation et d'importantes réactions périostiques qui ne s'observent jamais dans l'ostéose parathyroïdienne.

La *sypphilis osseuse*, dans sa forme gommeuse, peut donner des aspects kystiques, mais le contour de la lésion est confus, la gomme est entourée d'épaississement irrégulier et de condensation osseuse, et habituellement de périostite; cependant, plusieurs auteurs ont pensé à l'étiologie syphilitique dans certaines formations kystiques juxta-articulaires (MOUCHET, SORREL).

5. — Dysostose hypophysaire (maladie de Schüller-Christian.) — Une autre affection avec apparence kystique des os est réalisée par la dysostose hypophysaire de SCHÜLLER, que caractérisent des lacunes de la voûte crânienne, des productions kystiques inconstantes dans

le reste du squelette, de l'exophtalmie et de la polyurie insipide. Ce syndrome s'observe dans l'enfance. HAND a présenté, en 1891, un enfant de trois ans répondant à ce type; en 1905, KAY, une seconde observation; CHRISTIAN, en 1919, a décrit complètement ce syndrome d'après l'étude d'une petite fille de trois ans et demi, et de deux cas similaires publiés par SCHÜLLER en 1915-1916. Il s'agit d'un grand diabète insipide (polyurie atteignant 8 à 10 litres chez des enfants de trois à dix ans). Les os plats sont le siège de vastes lacunes irrégulières; le crâne est mou, dépressible, souvent asymétrique. On peut percevoir, au niveau du frontal et des pariétaux, des ouvertures circulaires ou triangulaires mesurant 5 à 10 centimètres de côté. Il existe souvent des lacunes analogues dans les omoplates, dans les ailes iliaques et on peut en observer dans les fémurs. Ces lésions osseuses sont des lésions limitées, il n'y a pas de décalcification ni de remaniement osseux diffus. L'affection s'accompagne de cachexie et évolue le plus souvent vers la mort.

Les lacunes osseuses répondent à des lésions xanthomateuses qui se substituent progressivement au tissu osseux.

Malgré l'existence de polyurie et malgré la néphrite signalée dans un cas, on ne saurait parler ici des troubles physiologiques habituels de l'ostéose parathyroïdienne; l'étiologie particulière, le groupement symptomatique si spécial isolent évidemment ce syndrome qui ne présente que peu de points communs avec l'ostéose parathyroïdienne.

Dans la pratique, il ne saurait se présenter d'hésitation entre les vastes lacunes des os de membrane qui y sont constatés et les géodes de l'ostéose parathyroïdienne.

6. — L'ostéosarcome. — Avec l'étude de l'ostéosarcome, nous pénétrons dans le diagnostic différentiel des tumeurs malignes de l'os, beaucoup plus délicat, parce que l'étude du métabolisme calcique ne peut plus être utilisée : ces affections détruisent l'os, elles déterminent à elles seules une décalcification plus ou moins intense et c'est donc sur les seuls signes osseux que le diagnostic doit être établi.

Le diagnostic de sarcome a été souvent discuté dans les phases de début de l'ostéose parathyroïdienne, et l'erreur a même été commise. Elle est grave, puisqu'elle mène à un pronostic faux, à un traitement inefficace et mutilant.

Les analogies cliniques entre l'ostéose parathyroïdienne et le sarcome sont souvent considérables.

Le signe capital du sarcome, la douleur osseuse, se présente ici avec des caractères parfois identiques : c'est la même douleur atroce, térébrante, excruciante, fixe, qu'aucune médication ne soulage. Mais tandis que, dans le sarcome, la localisation douloureuse est unique, elle est le

plus souvent (mais non toujours) multiple dans l'ostéose parathyroïdienne; les phénomènes douloureux y présentent des rémissions qui ne sont pas de constatation habituelle dans le sarcome ostéogénique commun. A cette douleur succédera souvent, dans l'ostéose parathyroïdienne, une fracture ou une tuméfaction osseuse, et ce ne sont pas là des signes qui feront rectifier le diagnostic.

Parfois l'ostéose parathyroïdienne débute par une fracture spontanée brutale; le sarcome peut faire de même, bien que les fractures pathologiques par tumeur soient plus souvent dues, comme y a insisté DELBET, à des tumeurs malignes secondaires.

Une tuméfaction osseuse survient, précédée ou non de phénomènes douloureux, et c'est encore, chez un sujet jeune, le sarcome qu'elle évoque : elle a souvent une progression rapide, elle est douloureuse, elle est chaude, elle peut s'accompagner de circulation collatérale. D'autres fois, la lenteur ou l'arrêt de l'évolution éliminent à peu près le sarcome.

Quoi qu'il en soit, c'est sur les signes radiologiques que doit être fait le diagnostic. Celui-ci est surtout difficile lorsque le sarcome débute par un aspect géodique, ce qui est fréquent (sarcome central). La géode du sarcome se différencie de la géode de l'ostéose parathyroïdienne par ses limites imprécises : son contour est flou, on n'observe habituellement pas à son voisinage les fines trabécules osseuses et les cloisons de l'ostéose parathyroïdienne; le centre de la géode est une tache grise à peu près homogène. Une image de sarcome réduite à ces éléments est une image précoce dont le diagnostic est fort difficile; à ce stade, il est vraisemblable qu'on ne trouverait guère de signes chimiques de décalcification évolutive, et que l'intégrité du reste du squelette, l'absence de tout signe viscéral permettraient d'éliminer l'ostéose parathyroïdienne; la difficulté resterait assez grande pour justifier l'ostéotomie exploratrice; si l'examen histologique extemporané certifiait la tumeur maligne, on terminerait l'intervention par la thérapeutique jugée convenable pour un sarcome. Si la lésion était au contraire une ostéite fibreuse, on la traiterait localement par un curettage avec ou sans greffe osseuse; l'exploration parathyroïdienne serait ultérieurement pratiquée si des signes évolutifs d'ostéose parathyroïdienne se manifestaient.

Dans la pratique, l'ostéosarcome se présente habituellement avec des signes nets qui permettent un diagnostic facile et le distinguent des lésions que nous avons décrites dans l'ostéose parathyroïdienne : ces signes sont l'éclatement de l'os et la rupture périostique précoce, les réactions périostiques, l'envahissement des parties molles, les condensations ou les édifications osseuses irrégulières.

L'éclatement de l'os s'observe dans toutes les tumeurs malignes primitives ou secondaires; on a l'impression qu'un objet tranchant a pénétré

au centre de l'os et l'a dilacéré; les trabécules osseuses sont rompues, disloquées, il existe un centre clair irrégulier où pénètrent encore des épines osseuses. Cet aspect ne s'observe jamais dans l'ostéose parathyroïdienne.

La rupture périostique, par contre, peut être constatée dans l'ostéose parathyroïdienne, mais elle n'est pas précoce comme dans le sarcome; elle y est le résultat évident d'une tumeur ou d'une géode à progression régulière, qui a d'abord soufflé l'os; peu à peu, la corticale a diminué d'épaisseur; finalement, elle n'est plus représentée que par une ligne très mince; à cet endroit survient alors la fracture cortico-périostique.

La réaction périostique est spéciale au sarcome; elle se présente comme un éperon saillant dans les parties molles et se détachant du contour de l'os à la limite de la tumeur; d'autres fois s'observent des stratifications périostiques. Nous n'avons jamais rencontré ces aspects dans l'ostéose parathyroïdienne.

L'envahissement des parties molles se fait dans le sarcome sous forme d'une masse grisâtre floue, sans structure, en continuité directe avec une zone intra-osseuse de même aspect. Il nous a été donné d'observer une image analogue dans un cas d'ostéose parathyroïdienne; mais c'était à un stade très tardif, alors que dans le sarcome il s'agit d'une image précoce.

Les néoformations osseuses visibles à la radiographie sont un des éléments les plus caractéristiques du sarcome. Ce sont des spicules ou des digitations qui s'épanouissent à partir du centre de la tumeur (sarcome ossifiant). Cette image ne s'observe jamais dans l'ostéose parathyroïdienne. D'autres fois encore, le sarcome présente une opacité centrale, ou des placards irréguliers de condensation osseuse sans structure nette qu'on ne voit pas dans la reconstruction osseuse de l'autre affection.

Les autres formes de sarcomes ne posent pas le diagnostic de l'ostéose parathyroïdienne.

En résumé, le diagnostic différentiel du sarcome et de l'ostéose parathyroïdienne repose sur les éléments qui permettent de différencier sarcome et ostéite fibreuse localisée; on sait que ce problème classique est l'objet d'erreurs assez fréquentes; cependant, à l'exception de stades tout à fait précoces, la radiographie permet un diagnostic à peu près certain. L'évolution des deux maladies se fait dans des sens différents et malgré la possibilité de métastases osseuses dans le sarcome, les deux affections ne présentent plus que des similitudes grossières.

7. — Epithélioma métastatique. — L'aspect radiologique réalisé par l'épithélioma métastatique peut ressembler beaucoup à certaines images d'ostéose parathyroïdienne; la notion de la tumeur initiale rend

souvent le diagnostic évident, mais parfois la métastase est le signe révélateur : ce n'est pas exceptionnel dans le cancer du sein et de la prostate, c'est fréquent dans ceux du corps thyroïde et du rein (ou de la surrénale). La fracture est souvent le premier symptôme, ou bien la précède des douleurs locales. Les radiographies montrent, dans le cas typique, l'image d'un éclatement de l'os : la métastase a écarté les unes des autres et dilacéré les travées osseuses : c'est un de ces aspects que l'on voit sur la Planche X (fig. 1) (métastase intra-fémorale d'un cancer du sein). Ultérieurement, l'épithélioma détruit l'os, dont il ne reste que des travées effilochées et des débris irréguliers (Pl. X, fig. 2).

Cette image caractéristique de tumeur maligne n'est pas toujours réalisée; c'est ainsi que, d'autres fois, le cancer détermine simplement des foyers clairs plus ou moins nombreux; une telle image peut s'étendre à une grande partie du squelette et pourrait facilement être confondue avec celle d'une ostéose parathyroïdienne; on en voit un exemple sur la planche IX, fig. 2, qui représente des métastases épithéliomateuses généralisées de cancer du sein. L'étude du métabolisme minéral ne saurait être ici d'aucun secours, car ces cas s'accompagnent d'hypercalcémie et de décharges calciuriques.

Le diagnostic doit être fait sur l'analyse des radiographies. Celles-ci montrent que les foyers clairs de l'épithélioma sont des lacunes creusées à l'emporte-pièce; aucune structure osseuse n'y est visible; elles se raccordent sans transition avec le squelette voisin; il n'y a pas de ligne de bordure, pas de remaniement architectural; en certaines zones seulement, et de façon inconstante, se voient les aspects d'éclatement caractéristiques.

Il peut être difficile, si de telles métastases sont apparemment primitives, d'éliminer l'ostéose.

On se fondera sur l'absence d'ostéoporose et de décalcification diffuse à distance du siège des métastases, sur l'absence de remaniement architectural, sur l'absence des signes positifs de l'affection. En cas de doute, il est légitime de pratiquer une intervention exploratrice sur le squelette et même sur la région parathyroïdienne.

8. — Myélome. — Avec le myélome, le diagnostic devient plus difficile. Le myélome est une tumeur formée par les cellules de la lignée myéloïde, myéloblastes ou myélocytes; souvent s'y associent des plasmocytes (myéloplasmocytomes); ceux-ci peuvent prédominer ou être isolés (plasmocytomes, myélomes à plasmocytes); on a enfin décrit sous le nom de myélome des tumeurs à érythroblastos (sarcome érythroblastique).

Comme l'ostéose parathyroïdienne, le myélome débute par des dou-

leurs profondes et par des troubles de l'état général. Tantôt la douleur est vague, sourde, occupe le rachis, le thorax, les membres inférieurs; tantôt elle est localisée, précise, évocatrice de sarcome. Une radiographie au point douloureux peut déceler la localisation initiale.

L'évolution du myélome est caractérisée par la généralisation précoce en de nombreux points du squelette : d'où le nom de myélome multiple, de nombreux auteurs ayant soutenu l'apparition simultanée de la tumeur en des points divers; la localisation initiale avec métastases précoces est plus vraisemblable. Après les douleurs surviennent l'amaigrissement et l'anémie, enfin une cachexie progressive; la fièvre est fréquente. Il n'existe d'ordinaire aucun signe extérieur osseux ni viscéral; tout au plus peut-on trouver de petites tumeurs des côtes, des déformations du thorax ou du rachis. La sensibilité douloureuse du squelette à la pression est habituelle comme dans l'ostéose parathyroïdienne.

L'examen radiologique montre, au niveau de la localisation initiale, une lacune: c'est une zone claire dont le tissu osseux a complètement disparu; les bords en sont extrêmement nets, mais il n'y a pas de ligne de bordure, les trabécules osseuses voisines sont comme tranchées au niveau de la lésion; l'os voisin est absolument normal, il n'y a ordinairement pas de décalcification de voisinage, il n'y a pas de réaction périostique. Rapidement, d'autres localisations apparaissent, frappant surtout le rachis et les côtes, puis la totalité du squelette; celui-ci est alors troué par d'innombrables lacunes à l'emporte-pièce; c'est un aspect analogue à celui des métastases épithéliomateuses. Mais les localisations sont beaucoup plus nombreuses qu'il n'est habituel dans l'épithélioma, et la totalité du squelette peut ainsi être détruite. Cette lésion s'accompagne naturellement d'hypercalcémie et le processus décalcifiant est tel qu'on peut y voir apparaître des calcifications métastatiques comme dans l'ostéose parathyroïdienne.

Un signe capital de myélome est constitué par l'albumosurie de BENGE-JONES; on met celle-ci en évidence en chauffant l'urine : un trouble se manifeste à 60° et disparaît à 90°. Pendant le refroidissement, l'urine se trouble à nouveau. La valeur de ce signe a été discutée; on le trouve dans d'autres affections du tissu hématopoïétique et en particulier dans les leucémies. Mais il manque dans l'ostéose parathyroïdienne, tandis qu'il est constant dans le myélome multiple : c'est donc un signe différentiel capital entre ces deux affections; par ailleurs, on ne trouve pas, dans le myélome multiple, le remaniement architectural de l'ostéose parathyroïdienne; les géodes de cette dernière affection ne présentent jamais la régularité et l'aspect à l'emporte-pièce de celles du myélome multiple.

9. — Réticulo-sarcome de la moelle osseuse (sarcome d'Ewing.) — Le sarcome d'Ewing est l'affection qui peut simuler de plus près l'ostéose parathyroïdienne, et certains aspects radiologiques sont communs aux deux maladies.

On sait que la première concerne un néoplasme de la moelle osseuse d'un type spécial décrit sous le nom de *myélome endothélial*, par EWING; sous celui de *sarcome d'Ewing*, par CONNOR et par KOLODNY, et récemment, en France, sous celui de *réticulo-sarcome de la moelle osseuse*, par OBERLING. Cette tumeur est caractérisée par un envahissement de la moelle par un tissu très riche en cellules serrées les unes contre les autres, sans limites visibles, à noyaux caractéristiques; ces noyaux sont réguliers, allongés, ont une chromatine très fine, poussiéreuse, disséminée dans tout le champ nucléaire, avec deux ou trois particules chromatiniennes plus volumineuses; les mitoses sont fréquentes, mais les monstruosité nucléaires font défaut. La masse néoplasique pénètre précocement dans les canaux de Havers, les parois osseuses s'amincissent et finissent par disparaître. L'origine de ces tumeurs est discutée; il semble s'agir d'une tumeur du tissu réticulo-endothélial, développée aux dépens du réticulum de la moelle osseuse, analogue à celles qui naissent du tissu réticulé des organes lymphatiques. Les caractères évolutifs essentiels de la tumeur sont la résorption osseuse diffuse et l'extension à une partie importante du squelette; les métastases rachidiennes, craniennes, costales sont particulièrement fréquentes.

L'affection survient habituellement chez les sujets jeunes et débute par la diaphyse des os longs au contraire des sarcomes ostéogéniques; le premier signe est presque toujours une crise douloureuse qui dure quelques jours et est localisée en un point très précis du squelette; puis cette douleur cesse spontanément pour quelques semaines ou quelques mois. Des crises se succèdent, dont l'intermittence est très caractéristique. Ulérieurement, survient tantôt une tuméfaction, tantôt une fracture spontanée. Des signes généraux apparaissent, il existe des accès de fièvre intermittente, de la leucocytose, puis de l'amaigrissement. En l'absence de traitement, l'évolution se fait vers la mort, moins rapidement toutefois que dans le sarcome ostéogénique. Le sarcome d'Ewing est très radio-sensible; une malade que nous avons étudiée avec ANDRÉ LÉRI et DUPONT, traitée par la curiethérapie, était cliniquement guérie deux ans après le début du traitement.

Le sarcome d'Ewing possède avec l'ostéose parathyroïdienne des analogies cliniques dans les crises douloureuses intermittentes et dans les fractures spontanées. Mais ce sont surtout les aspects radiologiques qui peuvent prêter à confusion.

Sans doute les radiographies montrent parfois, comme dans un sarcome

ostéogénique, une masse floue débordant sur les parties molles. Mais le fait caractéristique du sarcome d'Ewing est la résorption osseuse diffuse : celle-ci s'étend à la totalité de l'os frappé primitivement, elle apparaît aussi au niveau des métastases. L'os semble évidé, il n'en persiste qu'une corticale d'une extrême minceur qui peut avoir conservé dans l'ensemble la forme générale de l'os (Pl. XIII). Contrairement au sarcome banal où l'on voit la diaphyse embrocher en quelque sorte la masse tumorale, l'os est ici déplacé par le sarcome.

Tandis que d'assez nombreux cas, par les crises de douleurs et de fièvre et la réaction périostique feuilletée, font croire à l'ostéomyélite, d'autres où la décalcification domine simulent l'ostéose parathyroïdienne.

C'est ainsi que, dans notre cas ci-dessus cité, l'évidement total du cubitus aurait pu être réalisé par une ostéose parathyroïdienne; l'intégrité du radius voisin, l'absence de décalcification des autres os s'opposerait à ce diagnostic dans le cas particulier, mais certains sarcomes d'Ewing infiltrent la presque totalité du squelette. Aussi la biopsie est-elle souvent nécessaire.

B. — DIAGNOSTIC DES OSTÉOPATHIES DIFFUSES

1. — **Ostéite déformante de Paget.** — Il n'est pas d'affections plus faciles à distinguer que la forme typique de l'ostéite déformante de Paget et la forme typique de l'ostéose parathyroïdienne, en dépit des confusions qui ont porté sur les frontières des deux maladies. La maladie de Paget, s'oppose à l'ostéose parathyroïdienne évolutive caractérisée par ses fractures multiples, l'impotence précoce et totale qu'elle détermine et par la grande décalcification qu'elle produit au niveau de tous les os. Sans doute, certains os peuvent présenter un aspect pagétoïde ; c'est la traduction du remaniement architectural dont ils sont l'objet. Mais cet aspect flou, ouaté, est parcellaire, n'a pas la symétrie ni les localisations de l'ostéite déformante; le crâne n'offre pas les mêmes déformations. S'il était nécessaire, l'étude du métabolisme minéral différencierait les deux maladies, puisque l'ostéite déformante de Paget ne s'accompagne d'aucune modification du calcium ni du phosphore sanguins, non plus que de l'élimination calcique. Dans nos trois observations personnelles, par exemple, aucun caractère ne rappelait la maladie de Paget et il n'y avait même pas lieu de soulever cette question.

Il n'en est pas toujours ainsi : les formes lentement évolutives de l'ostéose parathyroïdienne déterminent, nous l'avons vu, des hypertrophies

considérables du crâne, parfois des hypertrophies diffuses des os des membres, et leurs images radiographiques sont comparables à celles de la maladie de Paget. Nous en avons rapporté un certain nombre d'exemples; l'observation de SAINTON, ainsi que celle de PARREIRA et DE CASTRO FREIRE, en réalisent le type.

La présence des kystes ne peut être tenue pour caractéristique de l'ostéose parathyroïdienne, puisque des kystes se rencontrent également dans la maladie de Paget. La séparation nosologique que nous avons faite entre les deux affections doit donc répondre à des bases pratiques de diagnostic différentiel qu'il est nécessaire d'établir.

L'étiologie permet déjà de présumer qu'il s'agit de l'une ou de l'autre affection : la maladie de Paget est une affection du vieillard ou de l'âge mûr, et tout syndrome pagétique juvénile doit faire penser à l'ostéose parathyroïdienne.

Si les ostéoses parathyroïdiennes avec aspect pagétoïde sont des formes lentes stabilisées, elles n'en ont pas moins comporté d'ordinaire, à un stade de leur évolution, des signes de décalcification accentuée : on peut souvent retrouver, dans les antécédents de ces malades, une période d'alitement complet et d'immobilisation, de douleurs osseuses, de fractures, de ramollissement du squelette, et parfois on identifie rétrospectivement les signes viscéraux de l'affection. Dans la maladie de Paget, il n'y a jamais de tels épisodes, l'évolution est lentement progressive et peu immobilisante.

La morphologie des sujets atteints d'ostéose parathyroïdienne ne rappelle que d'assez loin la morphologie des pagétiques; tandis que ceux-ci présentent un type toujours semblable, caractérisé par l'augmentation de volume du crâne, l'élargissement du tronc et les déformations spéciales des membres inférieurs, les sujets atteints d'ostéose parathyroïdienne offrent d'ordinaire à l'examen des lésions bien plus considérables : ce sont souvent des sujets difformes, de très petite taille, aux membres déformés et distordus; le rachis, le bassin, le thorax sont habituellement le siège de grosses déformations. Les modifications osseuses sont bien plus irrégulières que dans la maladie de Paget; elles ne sont pas symétriques, certains os n'ont aucun rapport avec la forme de l'os normal, ils sont bosselés par des kystes ou par des tumeurs. Le crâne lui-même, dont l'hypertrophie rappelle l'hypertrophie pagétique, est plus irrégulier, il présente des bosses constituées par des géodes ou par des tuméfactions pleines; la face participe davantage au processus que dans la maladie de Paget, des tumeurs peuvent déformer les maxillaires.

En résumé, c'est l'association de lésions non systématisées de types divers, avec tumeurs et kystes, qui opposent ce type au type pagétique. Le début souvent très précoce, l'importance des signes fonctionnels, les

périodes d'impotence et de fractures sont des éléments supplémentaires de ce diagnostic.

Si l'on considère les images radiologiques elles-mêmes, on en rencontre qui sont semblables aux images pagétiques; mais d'autres présentent d'importants caractères différentiels. Il existe, comme dans l'os pagétique, un remaniement architectural, mais celui-ci est plus grossièrement irrégulier : dans les os des membres, des trabécules osseuses s'entrecoupent en tous sens, la coupe compacte a complètement disparu, la forme de l'os est très altérée; des régions sont décalcifiées à l'extrême et d'autres, dans les cas dont l'évolution est fixée, présentent au contraire de la condensation. Au niveau du crâne, on remarque que la moucheture est plus irrégulière que la moucheture pagétique et qu'avec les régions condensées contrastent des zones très claires et de vastes géodes.

Si les géodes s'observent également dans la maladie de Paget, elles y offrent un caractère assez différent : les géodes de l'ostéose parathyroïdienne sont limitées par des trabécules osseuses sans rapport avec l'architecture normale de l'os, les géodes pagétiques sont habituellement le résultat d'une ostéoporose très accentuée et d'un processus de remaniement qui respecte en quelque mesure les lignes de force de l'os; aussi observe-t-on particulièrement les géodes pagétiques dans les zones d'ostéoporose normale : un grand nombre de trabécules osseuses ont disparu certaines seulement sont restées et celles-là se sont considérablement épaissies. S'il existe, dans certains os pagétiques, une ostéoporose extrême, dans la clarté pagétique se voient de fines lignes parallèles, trabécules restantes qui sont orientées comme étaient orientées autrefois les travées directrices de l'ossification de l'os normal.

Dans les cas où les déformations pagétoïdes de l'ostéose parathyroïdienne concernent une phase encore évolutive, l'hypercalcémie, l'hypercalciurie, tous les signes biologiques et viscéraux constituent des appoints qui permettent un diagnostic aisé; lorsque, au contraire, l'affection s'est stabilisée, la plupart de ces signes manquent; toutefois, d'après l'observation de SAINTON, il semble que l'hyperexcitabilité électrique soit un symptôme particulièrement persistant. Rappelons, en terminant, que la fracture pathologique peut se voir dans la maladie de Paget, mais qu'elle y est relativement rare. Quelques auteurs déclarent encore que la maladie de Paget est susceptible de dégénérescence sarcomateuse; celle-ci n'a pas été observée dans l'ostéose parathyroïdienne, mais c'est là un fait trop exceptionnel dans la première affection pour qu'on puisse y trouver (même sans parler d'un caractère diagnostique) un élément de séparation nosologique.

2. — Ostéopathies de carence. — Avec les ostéopathies de carence, nous abordons le problème de l'ostéomalacie classique. Nous laisserons de côté ici le scorbut dont les lésions osseuses (hémorragies sous-périostées et ossifications périostiques) ne rappellent nullement l'ostéose parathyroïdienne. Les ostéopathies de carence ne déterminent pas de très grosses déformations du squelette; elle débutent par des douleurs, puis provoquent de l'impotence liée à la fois aux lésions osseuses et aux troubles neuro-musculaires.

Malgré la confusion classique, le diagnostic ne présente pas de difficulté : l'étiologie des ostéopathies de carence est d'ordinaire évidente; les conditions vicieuses d'alimentation et d'habitation ne sauraient guère être ignorées. L'importance des symptômes fonctionnels, douleurs et impotence, contraste avec le degré atténué des signes physiques : les os longs des membres conservent habituellement leur forme générale, sauf chez l'enfant et l'adolescent (ostéomalacie juvénile); dans ce cas, les déformations sont des courbures de grand rayon qui, à la vérité, peuvent être aussi constatées dans l'ostéose parathyroïdienne; les déformations prédominantes portent sur la colonne vertébrale qui se tasse et qui est souvent cyphotique, et sur le bassin qui peut présenter le type classique de l'ostéomalacie. Les fractures pathologiques ne sont pas très fréquentes. Le squelette est douloureux à la pression, mais il n'y a pas de tumeur perceptible; les géodes sont certainement rares, mais elles semblent pouvoir s'observer, surtout dans les régions d'ostéoporose normale. Les radiographies précisent les déformations et montrent une transparence exagérée de l'os avec augmentation des espaces intertrabéculaires : c'est une image d'atrophie osseuse, d'ostéoporose, qui ne comporte pas de remaniement.

En résumé, les ostéopathies de carence se caractérisent beaucoup plus par des signes neuro-musculaires que par des lésions osseuses; il existe une paralysie ou pseudo-paralysie diffuse, parfois de la contracture des adducteurs, de la sensibilité douloureuse du squelette, des tassements osseux légers et de l'ostéoporose, mais pas de grands ramollissements osseux.

Le signe le plus caractéristique de ces affections réside dans leur association habituelle avec la tétanie; c'est là un élément qui permet d'éliminer aussitôt l'ostéose parathyroïdienne. S'il était nécessaire, les examens chimique et électrique trancheraient la question : il existe dans les ostéopathies de carence de l'hypocalcémie et de l'hyperexcitabilité électrique, c'est-à-dire deux modifications de sens exactement contraires à celles de l'ostéose parathyroïdienne.

Le diagnostic du *rachitisme* se posera sans doute à propos d'observations juvéniles d'ostéose parathyroïdienne. Dans un cas comme celui de

PARREIRA, des fractures multiples se produisaient entre la deuxième et la quatrième année; on dut sans doute penser, à l'époque, à des fractures rachitiques. En ce qui concerne le rachitisme typique de la première enfance, le diagnostic n'offrirait probablement aucune difficulté, car manqueraient les stigmates cliniques et radiologiques de cette affection; les fractures rachitiques présentent des caractères particuliers qui ne doivent pas être ceux des fractures d'ostéose parathyroïdienne, même lorsque celles-ci surviennent dans l'enfance; c'est seulement lorsque l'affection apparaît chez de grands enfants qu'une différenciation avec un rachitisme grave et tardif pourrait rencontrer une difficulté; mais ces cas de rachitisme s'accompagnent alors d'une étiologie nette et se rapprochent des ostéopathies de carence de l'adulte.

L'ostéomalacie puerpérale, objet de confusion avec l'ostéose parathyroïdienne dans quelques cas, détermine des tassements modérés prédominant au niveau du bassin. Elle coïncide vraisemblablement avec de l'hypocalcémie; nous ne connaissons pas de documents très précis à ce sujet, mais ce que nous savons du métabolisme calcique au cours de la grossesse, et du caractère habituel de l'hypocalcémie chez la femme enceinte (VIGNES et GUILLAUMIN) donne à penser que l'exagération du processus physiologique de décalcification doit s'accompagner d'une hypocalcémie au moins aussi importante que celle qui est normale dans cet état.

L'ostéoporose et l'ostéomalacie séniles semblent aisées à différencier. Cependant, dans un cas personnel (observation IV, p. 230) des signes d'ostéite fibreuse coïncidaient avec de très gros tassements vertébraux, et il fut difficile de dire si l'écrasement vertébral était le fait de l'âge avancé de la malade ou bien de la cause qui avait déterminé les lésions d'ostéite fibreuse. Nous avons relevé (chap. III) des observations d'ostéoporose parathyroïdienne chez des vieillards pour lesquels on n'aurait certainement pas songé à invoquer d'autre cause que leur âge en présence d'une fracture spontanée. Là encore l'étude du métabolisme minéral fournirait probablement des signes différentiels.

Nous pensons avoir montré que le diagnostic de l'ostéose parathyroïdienne et des ostéopathies cliniquement voisines ne présente pas de difficulté insurmontable; presque toujours possible du seul point de vue clinique ou au moins radiologique, il réclame, pour quelques cas plus délicats, l'étude du métabolisme minéral et de l'excitabilité électrique. Dans la pratique, il sera généralement facile de différencier l'ostéose parathyroïdienne de l'ostéite fibreuse localisée comme de la maladie de Paget et des ostéopathies de carence. Le problème le plus difficile sera celui des tumeurs malignes, particulièrement des néoplasmes osseux

diffus où l'étude du métabolisme calcique ne fournit plus de renseignements différentiels. Certains cas de myélomes multiples pourtant séparés par les images radiologiques à l'emporte-pièce et par l'albumosurie, et surtout les réticulo-sarcomes de la moelle osseuse (sarcome d'Ewing) peuvent être d'un diagnostic si difficile qu'ils ne seront reconnus que par une biopsie. Il ne faut pas hésiter à pratiquer celle-ci dans les cas douteux : elle n'assure pas nécessairement le diagnostic avec les ostéites fibreuses localisées et avec l'ostéoporose, mais elle différencie les tumeurs malignes qui constituent les causes d'erreur les plus graves. L'ostéotomie exploratrice ne doit pas être redoutée : s'il s'agit d'une tumeur maligne et que les lésions sont déjà diffuses, elle ne saurait être d'effet nocif; si les lésions sont localisées, il faut être prêt à pratiquer immédiatement, si on le juge utile, une intervention plus large.

A des stades très précoces, le diagnostic d'ostéose parathyroïdienne ne se pose pas avec telle ou telle affection définie; on a affaire à des symptômes fonctionnels, douleurs osseuses par exemple, ou bien à une fracture pathologique que n'accompagne aucun autre symptôme.

En présence d'une fracture pathologique, s'il n'existe aucune anomalie sur une radiographie faite dans de bonnes conditions techniques, il est vraisemblable qu'il ne s'agit pas d'ostéose parathyroïdienne. Il faut prendre des radiographies en série, toutes les semaines, et l'on constatera souvent le développement d'une tumeur maligne, habituellement d'un épithélioma secondaire.

3. — Fragilités constitutionnelles. — Si la fracture spontanée se produit chez un individu jeune ou chez un enfant, c'est aussi le problème des fragilités constitutionnelles qui sera posé. Sans parler de l'*Osteogenesis imperfecta*, qui désigne les fractures très nombreuses de la vie intra-utérine et de la première enfance (associées généralement à des anomalies des os de membrane), c'est donc à l'*ostéopsathyrose*, *maladie de Lobstein*, *fragilité constitutionnelle des os*, que l'on peut penser. Ces trois termes ne sont d'ailleurs pas très bien définis; dans les descriptions de LOBSTEIN, la confusion est totale entre toutes les fragilités osseuses d'origine constitutionnelle, inflammatoire, néoplasique; même dans des descriptions récentes, on a l'impression que des cas différents ont été confondus (rachitisme, ostéopathies de carence, ostéoses parathyroïdiennes, néoplasmes et enfin fragilités constitutionnelles proprement dites). On porte avec certitude le diagnostic de fragilité constitutionnelle, si l'on connaît le caractère familial de la maladie ou si l'on relève un des éléments habituellement associés à la fragilité constitutionnelle des os. On peut préférer le terme de *syndrome de Van der Hoeve* pour désigner les fragilités constitutionnelles avec sclérotiques bleues, surdité, déformations du crâne, VAN DER HOEVE et DE KLEIN ayant réuni dans leur

description tous ces éléments de l'affection (dont quelques-uns, en particulier les sclérotiques bleues, avaient d'ailleurs déjà été décrits). On connaît maintenant un grand nombre de symptômes secondaires (signes musculaires, nerveux, etc.) de cette curieuse dystrophie, dont APERT a donné une description récente. Le syndrome est fréquemment incomplet, mais les éléments qui manquent, par exemple les sclérotiques bleues, peuvent se retrouver chez d'autres membres de la famille. A l'examen radiologique, les os ne présentent pas de lésions importantes dans les zones de fracture, mais les diaphyses sont claires, souvent transparentes, la couche compacte étroite; les fragments fracturés sont à la fois très aigus et irréguliers, comparables, dirions-nous, d'après ce que nous avons vu dans un cas personnel, à des fragments de bois mort.

Lorsque manque toute notion familiale et tout autre élément du syndrome de Van der Hoeve, il ne faut porter le diagnostic de fragilité constitutionnelle qu'avec prudence, lorsqu'un examen radiologique très complet aura éliminé la possibilité d'une lésion sérieuse évolutive du squelette. On pourra penser que la fragilité est réellement constitutionnelle, lorsque des fractures se seront produites à des intervalles éloignés sous des causes peu importantes : il s'agit d'ordinaire d'une fragilité modérée et non de la fragilité extrême, qui aboutit nécessairement à la fracture, que l'on constate dans une tumeur maligne ou dans une ostéose parathyroïdienne; d'autre part, l'existence de fractures antérieures prouve qu'il y a bien une anomalie osseuse, et le long intervalle entre les fractures montre qu'il ne s'agit pas d'une affection grave évolutive. En présence de toute fracture spontanée, il est prudent de répéter les radiographies dans les semaines et dans les mois suivants.

Enfin, devant les douleurs osseuses inexplicables, il faut penser à l'ostéose parathyroïdienne si ces douleurs ont un siège indiscutablement osseux.

II. — DIAGNOSTIC DES SIGNES EXTRA-OSSEUX

A la période de début de la maladie, comme dans ses formes frustes, des diagnostics très différents de ceux que nous venons d'évoquer se posent parfois; leur difficulté a paru jusqu'ici à peu près insurmontable, l'adénome parathyroïdien a été tantôt une découverte d'intervention chirurgicale, lorsque l'exploration était faite sur la constatation d'une tumeur cervicale, et tantôt une découverte d'autopsie. A l'avenir, on saura sans doute reconnaître de tels cas.

La difficulté réside dans ce que l'ostéose parathyroïdienne est une affection exceptionnelle et que les signes viscéraux qui la révèlent sont d'une assez grande banalité.

Un syndrome seulement est très spécial et sa constatation devra faire immédiatement rechercher l'adénome parathyroïdien : c'est celui des *calcifications métastatiques* (ou des *concrétions calcaires sous-cutanées*). Nous avons montré qu'il n'appartenait pas toujours à l'ostéose parathyroïdienne.

En présence de concrétions calcaires, on étudiera d'abord le métabolisme minéral; l'absence d'hypercalcémie et d'hypercalciurie n'élimine pas l'ostéose parathyroïdienne, mais constitue une objection grave à ce diagnostic, puisque les calcifications métastatiques de l'ostéose parathyroïdienne sont probablement le résultat d'une hypercalcémie par mobilisation calcique excessive. Le caractère essentiel des calcifications métastatiques de l'ostéose parathyroïdienne est d'être constamment associées à des lésions rénales; les précipitations de calcium prédominent dans les reins et retentissent sur les fonctions rénales; la lithiase rénale est aussi habituelle. On devra ensuite étudier le squelette, et les radiographies devront être faites en prenant sur la même plaque les os correspondants d'un sujet sain. Si l'on observe la coïncidence d'une ostéoporose, de lésions rénales et d'hypercalciurie avec les concrétions calcaires, il y a toutes chances pour qu'on soit en présence d'une ostéose parathyroïdienne et l'exploration parathyroïdienne est formellement indiquée. L'existence de troubles trophiques et vaso-moteurs périphériques, souvent signalée dans les calcifications sous-cutanées, ne nous paraît pas devoir éliminer à elle seule l'hypothèse d'ostéose parathyroïdienne, puisque, dans un cas, un adénome parathyroïdien s'accompagnait à la fois d'une sclérodémie avec syndrome de Raynaud et de concrétions calcaires sous-cutanées. Le diagnostic de la nature parathyroïdienne des calcifications métastatiques est donc un problème qui comporte des données précises et qui doit être régulièrement résolu.

Il n'en est pas de même en ce qui concerne les autres signes viscéraux de l'ostéose parathyroïdienne.

On ne peut soutenir que toute crise de *palpitations cardiaques*, tout *syndrome digestif* caractérisé par de l'anorexie, de la constipation et des vomissements, que toute *colique néphrétique* doivent faire rechercher l'ostéose parathyroïdienne; mais cette affection doit être évoquée chaque fois que de tels syndromes fonctionnels s'accompagnent de troubles progressifs de l'état général et restent inexplicables.

La recherche de l'ostéose parathyroïdienne comportera alors l'étude radiologique du squelette et particulièrement de la densité osseuse, la mesure des échanges calciques et le dosage des éléments minéraux du

sang, l'examen électrique neuro-musculaire. Si des signes concordants d'ostéose parathyroïdienne sont ainsi réunis, l'exploration parathyroïdienne s'impose formellement. Quelques banals que paraissent les symptômes fonctionnels qui suscitent cette exploration, le diagnostic n'est nullement impossible et il a déjà été fait dans de telles conditions par PEMBERTON et GEDDIE.

Le problème est particulièrement difficile lorsqu'on est en présence d'une *néphrite* qui, naturellement, explique les troubles de l'état général, et dont l'étiologie est trop communément obscure pour qu'on songe à s'en étonner. Il faudra surtout penser à l'origine parathyroïdienne d'une néphrite, lorsque les urines s'accompagneront d'une grosse élimination calcique; on dosera la calcémie : l'hypercalcémie serait d'autant plus importante dans un tel cas, que l'hypocalcémie est habituelle dans les néphrites chroniques; la découverte d'autres signes de la série parathyroïdienne justifierait l'exploration des parathyroïdes.

Les difficultés les plus grandes seront réalisées dans ce que nous avons appelé la *forme cachectique de l'ostéose parathyroïdienne*. Dans le cas de BERGSTRAND, l'affection se caractérisait par une lassitude profonde, des douleurs vagues, des crises de palpitations, puis une cachexie progressive; on ne peut dire si, dans un cas identique, le diagnostic sera cette fois porté; pour notre part, nous penserons à l'origine parathyroïdienne de troubles cardiaques inexpliqués avec palpitations et tachycardie, surtout lorsqu'ils coïncideront avec une atteinte progressive de l'état général; il est possible que soit éclairée ainsi la pathogénie de certaines insuffisances cardiaques primitives.

Le diagnostic de ces formes dissimulées de l'ostéose parathyroïdienne restera donc fort difficile; comme dans le problème des ostéopathies localisées, il faudra y faire intervenir l'étude bio-chimique des échanges et l'exploration électrique de l'appareil neuro-musculaire. Mais ces signes biologiques de l'ostéose parathyroïdienne doivent rester au second plan; aucun d'eux n'est caractéristique; ils ont une valeur considérable lorsqu'ils interviennent dans un problème précis qu'ils permettent souvent de résoudre avec certitude dans un sens ou dans l'autre, mais ils ne sauraient à eux seuls faire affirmer un diagnostic qui doit se fonder sur des bases cliniques et radiologiques.

CONCLUSIONS

NOSOLOGIE DES DYSTROPHIES OSSEUSES

Nous avons tenté de fixer la nosologie des dystrophies osseuses, encore très confuse, et de substituer aux classifications morphologiques en usage une classification physio-pathologique. Interprétant les résultats des parathyroïdectomies dans les affections osseuses et articulaires, nous sommes arrivés à la notion d'une entité morbide très polymorphe, mais dont le processus physio-pathologique est unique, et réside dans la *mobilisation du calcium osseux par adénome parathyroïdien*. A cette affection, nous avons donné le nom d'*ostéose parathyroïdienne*.

L'ostéose parathyroïdienne est caractérisée par une décalcification du squelette accompagnée d'élimination excessive de calcium hors de l'organisme et aussi de calcifications métastatiques des tissus mous. Cette *mobilisation calcique* est sous la dépendance d'une lésion parathyroïdienne, comme le montrent les constatations d'autopsie, les succès obtenus par les interventions chirurgicales et les résultats de l'intoxication expérimentale par les extraits parathyroïdiens.

La lésion parathyroïdienne, cause de la maladie, est un adénome qui doit être distingué des lésions parathyroïdiennes banales ou réactionnelles observées dans d'autres conditions. Il existe peut-être des cas d'hyperfonctionnement physiologique sans adénome parathyroïdien. D'autre part, tous les adénomes parathyroïdiens ne sont pas toxiques.

L'ostéose parathyroïdienne répond à des cas qui ont été décrits antérieurement, tantôt sous le nom de maladie osseuse de Recklinghausen, tantôt sous celui d'ostéomalacie et tantôt encore sous des vocables divers en rapport avec la prédominance de tel ou tel symptôme. Aucun des termes ainsi employés ne peut convenir à la désignation de cette entité morbide, parce qu'ils sont étymologiquement ou historiquement inexacts et parce qu'ils sont la source de confusion avec des cas qui n'appartiennent pas à la maladie.

L'ostéose parathyroïdienne s'oppose au groupe des *ostéopathies de carence* dont plusieurs types avaient été antérieurement confondus avec elle. C'est ainsi que parmi les ostéomalacies classiques, certaines appar-

tiennent à l'ostéose parathyroïdienne, tandis que d'autres rentrent dans le cadre des ostéopathies de carence et diffèrent des premières par un métabolisme minéral tout différent : en particulier, il existe habituellement de l'hypocalcémie; l'association avec la tétanie est d'une grande fréquence.

Les ostéopathies de carence constituent un groupe assez vaste dont les variétés répondent sans doute à des carences diverses (quantitatives, qualitatives ou vitaminiques). On peut en rapprocher des ostéopathies liées à différents états physiologiques, mais où peut intervenir également un facteur de carence, telles que l'ostéomalacie puerpérale, les ostéoporoses, les ostéomalacies séniles.

L'ostéite déformante de Paget, dont les causes restent obscures, doit être entièrement distinguée de ces deux premiers groupes de cas.

Le kyste osseux, la tumeur à myéloplaxes, le remaniement pagétoïde, les ostéoporoses sont des dystrophies non spécifiques, aboutissants possibles de processus différents; on les rencontre dans l'ostéose parathyroïdienne comme dans d'autres ostéopathies.

LES SYMPTOMES ET LES FORMES CLINIQUES DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

De l'étude des deux cas personnels guéris par l'ablation d'un adénome parathyroïdien et d'un troisième cas où l'intervention fut refusée, et l'existence de l'adénome parathyroïdien vérifiée à l'autopsie, de la comparaison de ces observations avec celles antérieurement publiées, nous avons tenté de préciser le tableau de la maladie. Nous avons montré que les exposés antérieurs étaient incomplets ou ne s'appliquaient qu'à des cas particuliers; les descriptions anciennes de la maladie de Recklinghausen donnaient l'impression d'une dysmorphie évolutive, d'une curiosité pathologique; les descriptions américaines récentes de l'« hyperparathyroïdisme » n'envisageaient qu'une forme de la maladie.

Il existe une *forme typique évolutive* où le progrès des lésions osseuses se fait rapidement vers une décalcification intense et, parfois, vers un ramollissement extrême du squelette.

Les douleurs osseuses, les fractures, les tuméfactions osseuses, les incurvations et les tassements sont les signes cliniques qui traduisent habituellement les lésions osseuses; il s'y associe précocement des troubles généraux et des symptômes viscéraux dont chacun présente des caractères assez particuliers. Les coliques néphrétiques, les crises de vomissements sont parmi les plus caractéristiques; mais il n'est pas d'appareil qui ne soit touché; nous avons insisté sur l'existence de

troubles cardiaques, que nous avons relevés dans nos trois observations personnelles.

Les radiographies sont habituellement caractéristiques, mais chacun de leurs éléments pathologiques demande une discussion précise.

Les signes chimiques viennent à l'appui du diagnostic; l'élévation du calcium sanguin et l'abaissement du phosphore, la balance calcique négative sont les signes habituels; mais, contrairement à certaines opinions, aucun de ces signes chimiques ne peut être tenu pour constant ni pour caractéristique.

La diminution de l'excitabilité électrique neuro-musculaire rend compte de l'hypotonie et de la parésie cliniquement observées et complète le syndrome de l'ostéose parathyroïdienne.

En l'absence de l'intervention, la maladie progresse habituellement de façon inéluctable et aboutit à la mort en l'espace de quelques années.

L'ablation d'un adénome parathyroïdien, au prix d'une période de tétanie parfois impressionnante, parfois aussi fruste et caractérisée surtout par des troubles psychiques, fait disparaître presque instantanément les symptômes fonctionnels et provoque une amélioration rapide; la balance calcique devient positive, le squelette se recalcifie et l'on pourrait parler de guérison totale si toutefois certaines déformations osseuses n'étaient définitivement fixées.

À côté de cette forme typique, nous avons montré qu'il fallait parfois songer à l'ostéose parathyroïdienne en présence de *signes osseux localisés*, en particulier de tumeur à myéloplaxes, que d'autres fois les signes rénaux prennent le premier plan et que la maladie se présente comme une *néphrite* dont la nature parathyroïdienne pourra surtout être soupçonnée s'il existe des calcifications métastatiques et de l'hypercalcémie.

Des *concrétions calcaires sous-cutanées* peuvent être encore le signe le plus apparent. Le syndrome de nature si discutée des calcifications métastatiques est l'aboutissant de causes diverses et de processus physiopathologiques différents; il peut être l'expression d'une ostéose parathyroïdienne. Il est possible enfin que l'association de la *sclérodémie avec des calcifications métastatiques* (syndrome de Thibierge-Weissenbach) soit, dans des cas isolés, le résultat du même processus.

Le diagnostic est particulièrement délicat lorsque des *troubles généraux graves*, indépendants de tout signe osseux apparent, révèlent la maladie. Il faudra surtout penser à celle-ci lorsqu'avec une cachexie progressive coïncideront soit des troubles cardiaques inexpliqués (palpitations ou insuffisance cardiaque), soit des signes d'insuffisance rénale avec abondante élimination calcique, soit des crises de vomissements et d'intolérance gastrique; on recherchera alors les éléments radiographiques, chimiques et électriques de l'affection.

Si l'ostéose parathyroïdienne est une affection habituellement grave, rapidement cachectisante et mortelle, certains cas étendent leur évolution sur une période de dix, vingt ou trente années; d'autres encore sont susceptibles de se fixer et de laisser, après une phase évolutive, des déformations où dominent le raccourcissement de la taille, les incurvations des membres, et l'hypertrophie du crâne, expression d'un remaniement pagétoïde très accentué. Ces formes lentes ou curables ont été souvent confondues avec l'ostéite déformante de Paget.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET HISTOGÉNÈSE

La lésion parathyroïdienne, contrairement à des dénominations antérieures, est toujours un adénome développé aux dépens des cellules principales de la parathyroïde; il peut s'agir de cellules principales foncées comme de cellules principales claires; les deux types d'éléments peuvent se combiner en toutes proportions; ils représentent sans doute deux états fonctionnels d'une même cellule.

Les cellules éosinophiles de la parathyroïde peuvent être un peu plus nombreuses que normalement, mais elles ne paraissent pas participer réellement à la constitution de la tumeur.

Celle-ci est une lésion bénigne, encapsulée; on trouve parfois, à côté d'elle, les restes de la parathyroïde originelle. Quelques cas sont caractérisés par une hyperplasie diffuse de tout l'appareil parathyroïdien. Les lésions osseuses sont caractérisées macroscopiquement par le ramollissement et la fragilité des os, par l'élargissement des cavités médullaires, par des régions d'ostéoporose, par des zones kystiques et par des noyaux fibreux ou hémorragiques de coloration brune.

Les lésions microscopiques sont surtout constituées par les lésions décrites en Allemagne sous le nom d'Osteodystrophia fibrosa, c'est-à-dire par un remaniement de l'architecture osseuse avec résorption lacunaire et fibrose médullaire. Les coupes montrent des zones conjonctives constituées par une prolifération fibroblastique très active avec présence de nombreuses myéloplaxes; le tissu osseux est représenté par des restes de systèmes haversiens en voie de destruction ostéoclasique ou ostéolytique et par des îlots de tissu ostéoïde : ceux-ci sont dus à une néoformation par métaplasie du tissu conjonctif; secondairement, peut se faire une apposition lamellaire avec image classique d'apposition ostéoblastique; les systèmes haversiens anciens comportent habituellement une bordure ostéoïde qui représente sans doute également une apposition d'os sans calcaire, mais est parfois peut-être, selon l'ancienne théorie de RECKLINGHAUSEN, de l'os ancien dont le calcaire a été dissous.

A côté de ce type classique, on peut observer aussi, à titre plus rare, des ostéoporoses pures, sans intervention des myéloplaxes : il y a alors élargissement des espaces médullaires, amincissement ou disparition des systèmes haversiens. Mais on reconnaît dans ceux-ci l'architecture ancienne; il n'y a pas de néoformation osseuse métaplasique. Tantôt l'ostéoporose est ainsi tout à fait isolée, tantôt la face interne du système haversien comporte une bordure ostéoïde plus ou moins large, réalisant la lésion classique de l'ostéomalacie.

La moelle n'est alors pas modifiée; elle est grasseuse, lymphoïde ou vasculaire selon les zones.

L'existence de cas caractérisés par des ostéoporoses avec ou sans tissu ostéoïde semble montrer que la résorption lacunaire, la fibrose médullaire et la prolifération myéloplaxique ne sont pas les éléments fondamentaux de l'ostéose parathyroïdienne; et ceci d'autant plus que l'ostéoporose pure a été surtout constatée à des stades précoces. Il est possible que l'excitation des myéloplaxes et des fibroblastes constitue un phénomène secondaire à une modification physico-chimique du tissu osseux produite par voie humorale; peut-être y a-t-il aussi une déviation de l'activité des cellules osseuses et des ostéoblastes. C'est sans doute à la physiologie qu'il appartiendra de résoudre ce problème d'histogénèse.

L'ostéose parathyroïdienne comporte par ailleurs des lésions fort importantes des parties molles; elles sont caractérisées surtout par de l'infiltration calcaire, et traduisent toutes la mobilisation du calcium osseux vers les parties molles et vers l'extérieur. Le rein est particulièrement touché et présente une imprégnation de son parenchyme, de son tissu interstitiel et de ses canaux excréteurs. L'atrophie rénale, la sclérose, l'infiltration diapédétique semblent secondaires à cette imprégnation calcique; elles expliquent les phénomènes d'insuffisance rénale souvent observés en clinique et ont une grande importance dans le pronostic de la maladie.

Le myocarde, les muqueuses digestives, les parois des alvéoles pulmonaires, la rate, le tissu cellulaire sous-cutané sont encore des sièges d'élection pour les calcifications métastatiques.

INTERPRÉTATION PHYSIOLOGIQUE

L'adénome parathyroïdien de l'affection qui nous occupe doit être entièrement distingué des modifications parathyroïdiennes discrètes à type hyperplasique, qui ont été constatées autrefois dans diverses ostéopathies dont la plupart répondent à notre groupe d'ostéopathies de carence; cette interprétation est confirmée par la constatation d'hyper-

plasie parathyroïdienne discrète chez les animaux soumis à des régimes carencés, surtout en vitamine D, ou privés de certaines radiations lumineuses.

L'intoxication aiguë par les extraits parathyroïdiens détermine les symptômes que l'on retrouve dans les phases évolutives de l'ostéose parathyroïdienne. L'intoxication chronique réalise les mêmes troubles métaboliques, détermine en particulier l'excrétion de quantités excessives de phosphore et de calcium; cette élimination phospho-calcique est indépendante de la ration minérale et ne peut provenir que des os.

Divers effets secondaires de l'intoxication parathyroïdienne expérimentale comportent des analogies avec les symptômes de l'ostéose parathyroïdienne; il en est ainsi en particulier pour les troubles cardiaques.

Les intoxications chroniques par l'extrait parathyroïdien ont aussi permis de constater objectivement la réalité de la mobilisation calcique; on a pu réaliser l'apparition de métastases calcaires dans les viscères, observer la diminution et la raréfaction des trabécules osseuses et, dans certains cas, faire apparaître des lésions de résorption lacunaire avec présence de myéloplaxes et fibrose de la moelle.

La libération du calcium osseux est certainement le fait initial du trouble du métabolisme calcique (il ne s'agit pas d'une action sur la sécrétion rénale du calcium), mais il est possible que les modifications du métabolisme calcique soient secondaires à un trouble portant sur un autre élément chimique, par exemple sur le phosphore dont l'excrétion rénale est augmentée, tandis que le taux dans le sang est diminué.

Le mécanisme de la libération des minéraux du squelette ne réside pas dans une modification circulatoire, mais on ne saurait encore décider si elle est le fait d'une activité cellulaire anormale ou d'un mécanisme purement humoral.

L'augmentation de la phosphatase sanguine est sans doute le résultat d'un processus réactionnel, car on la rencontre dans d'autres ostéopathies de mécanisme différent, en particulier dans la maladie de Paget; elle explique sans doute l'activité de la reconstruction pagétoïde de certaines formes de la maladie.

Les calcifications métastatiques de l'ostéose parathyroïdienne résultent probablement d'une précipitation par saturation humorale; on en trouve la preuve dans leur existence dans d'autres ostéopathies déterminant de grandes destructions du squelette.

Des lésions analogues se retrouvent également dans l'intoxication expérimentale par la vitamine D. Ce dernier syndrome présente, avec le processus de l'ostéose parathyroïdienne, de curieuses analogies; dans la décalcification osseuse qui l'accompagne domine, cependant, l'ostéoporose pure et non la résorption lacunaire. Cette action est d'autant plus

remarquable qu'en clinique l'ergostérol irradié peut avoir quelque action favorable dans le syndrome de l'hyperfonctionnement parathyroïdien et provoque au contraire la fixation du calcium; peut-être l'intoxication par l'ergostérol irradié répond-elle non à une hypervitaminose, mais à une intoxication due à l'impureté des produits employés. Dans l'interprétation contraire, il faudrait voir dans la vitamine D un corps susceptible d'agir selon les cas dans des sens opposés, déterminant parfois les mêmes effets que l'hormone parathyroïdienne, s'opposant dans d'autres circonstances à son action et constituant ainsi un régulateur de l'équilibre calcique.

L'ensemble de ces données physiologiques légitime donc l'interprétation de l'ostéose parathyroïdienne comme le résultat d'une production excessive d'hormone parathyroïdienne, d'un *hyperfonctionnement parathyroïdien*.

On a pensé qu'un processus analogue pouvait déterminer, au moins dans des cas particuliers, *rhumatisme chronique* et *sclérodermie*; la seule étude des documents actuels ne permet pas de considérer le rhumatisme chronique (ou certaines formes de cette maladie) comme le résultat d'un hyperfonctionnement parathyroïdien; elle autorise à affirmer qu'il n'a aucun point commun avec l'ostéose parathyroïdienne. La sclérodermie, au contraire, fait peut-être partie, dans quelques cas, des symptômes de cette maladie.

CONCLUSIONS PRATIQUES TOUCHANT LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT

Nous avons rappelé, à propos du diagnostic différentiel, un certain nombre d'éléments du diagnostic d'autres ostéopathies, et nous avons montré que, lorsque le problème de l'ostéose parathyroïdienne était posé, nos moyens d'investigation permettaient toujours de le résoudre de façon précise.

Il est des cas où l'on doit discuter surtout une dystrophie osseuse localisée bénigne, kyste essentiel des os, ostéite fibreuse localisée, tumeur à myéloplaxes; dans les cas difficiles, l'étude du métabolisme calcique et de l'excitabilité musculaire permettront de résoudre la question.

D'autres fois, l'erreur peut être commise avec une tumeur maligne du squelette: c'est le problème du sarcome et surtout des tumeurs malignes à localisations multiples. Le métabolisme calcique est alors peu utile, car ces affections s'accompagnent aussi d'hypercalcémie et d'hypercalciurie. C'est sur des signes radiologiques que doivent être faites

les différenciations. On y parviendra assez facilement dans le cas d'épithélioma métastatique, mais le myélome multiple et surtout les réticulo-sarcomes de la moelle osseuse (sarcome d'Ewing) comportent des problèmes délicats dont nous avons discuté les éléments.

Quant aux dystrophies diffuses du squelette, ostéopathies de carence, ostéite déformante de Paget, ostéoporose, elles présentent de nombreux signes différentiels et, s'il était nécessaire, le chimisme humoral les séparerait aisément; quelque hésitation pourrait cependant survenir dans le diagnostic des phases non évolutives de l'ostéose parathyroïdienne, mais ici la temporisation serait sans conséquence.

On voit donc que des conclusions thérapeutiques découlent constamment du diagnostic d'ostéose parathyroïdienne; ce diagnostic posé, l'exploration des parathyroïdes s'impose; elle amènera presque toujours la découverte d'une tumeur, l'extirpation de celle-ci sera suivie d'une immédiate transformation des symptômes fonctionnels, provoquera la recalcification du squelette et déterminera souvent une véritable résurrection.

Si l'exploration parathyroïdienne a été négative et le diagnostic néanmoins certain, on pourra tenter l'ablation d'une parathyroïde normale : cette diminution du parenchyme glandulaire a pu être suivie d'effets favorables.

Le problème chirurgical le plus angoissant se poserait évidemment si l'on constatait une hyperplasie diffuse de l'appareil parathyroïdien; il faudrait tenter une réduction prudente de la masse glandulaire, puis essayer la radiothérapie.

L'ergostérol irradié, l'héliothérapie, les rayons ultra-violets, l'huile de foie de morue représentent des médications adjuvantes certainement utiles au cours de la phase post-opératoire, mais elles ne sauraient donner d'importants résultats, tant que persiste l'adénome parathyroïdien.

Si la phase post-opératoire s'accompagne de tétanie sérieuse, il faudra moins recourir à l'opothérapie parathyroïdienne qu'à ces fixateurs du calcium et à l'administration de larges quantités de calcium dans la ration alimentaire.

Les injections intra-veineuses de calcium, sous forme de chlorure de calcium, constituent le médicament héroïque des phénomènes graves de tétanie post-opératoire.

VU :

Le Doyen,
V. BALTHAZARD.

VU ET APPROUVÉ :

Le Président de Thèse,
P.-J. TEISSIER.

VU

ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.



Fig. 3.

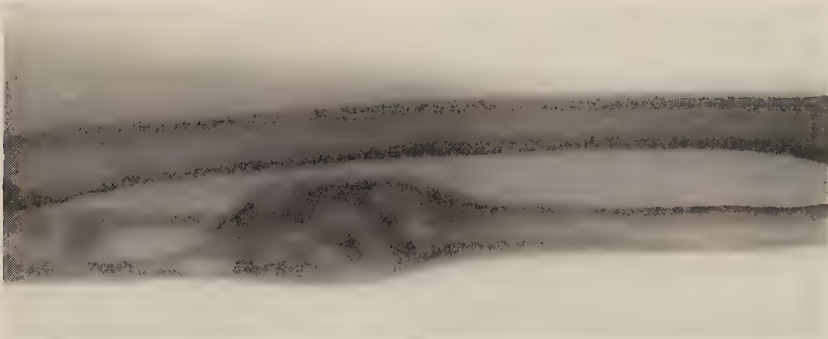


Fig. 2.



Fig. 1.

Ostéose parathyroïdienne (Observation I).

Fig. 1. — Fémur gauche (août 1928). Décalcification diffuse, amincissement de la couche compacte, aspect fibro-géodique, vaste géode au tiers supérieur du bord interne.

Fig. 2. — Avant-bras gauche (août 1928). Décalcification. Tuméfaction et géodes multiples du cubitus.

Fig. 3. — Fémur gauche (décembre 1928). (Comparer avec la figure 1.) Décalcification extrême; opacité identique en certains points à celle des tissus mous.

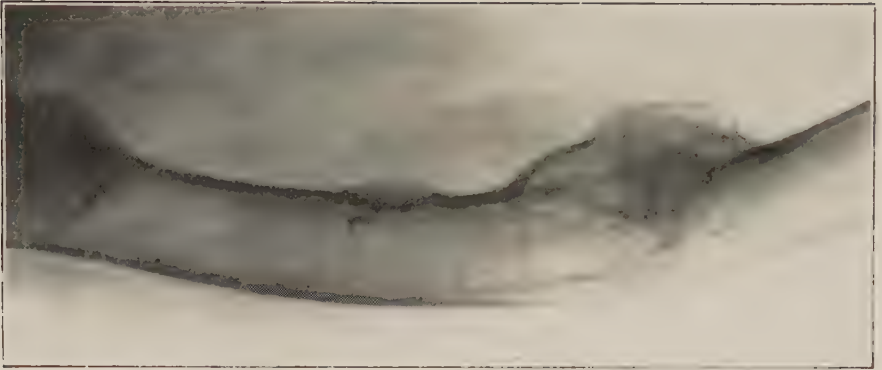


Fig. 3.



Fig. 2.



Fig. 1.

Ostéose parathyroïdienne (Observation I, suite).

Evolution après parathyroïdectomie. (Comparer avec la planche précédente.)

Fig. 1. — Fémur gauche trois mois après l'intervention (8 octobre 1929).
Recalcification irrégulière (comparer avec planche I, figures 1 et 3).

Fig. 2. — Avant-bras gauche, même date. Disparition de la tuméfaction
et des géodes, recalcification du cubitus (comparer avec planche I, figure 2).

Fig. 3. — Fémur droit seize mois après l'intervention.
Recalcification, persistance de modifications architecturales.



Fig. 1

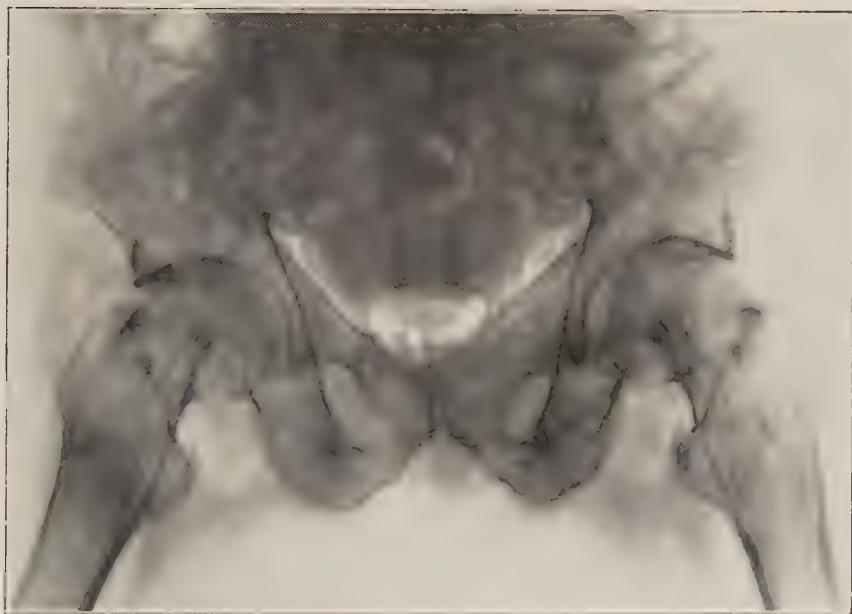


Fig. 2.

Ostéose parathyroïdienne (Observation II).

Fig. 1. — Bassin au moment de l'intervention. Décalcification extrême avec déformations ostéomalaciques : rapprochement des cavités cotyloïdes, rétrécissement du détroit supérieur.

Fig. 2. — Bassin trois mois après l'intervention. Recalcification.
Radiographies prises dans les mêmes conditions techniques.

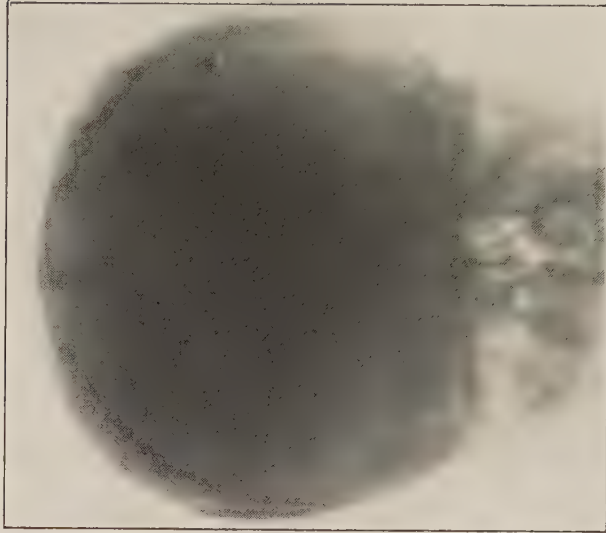


Fig. 2.

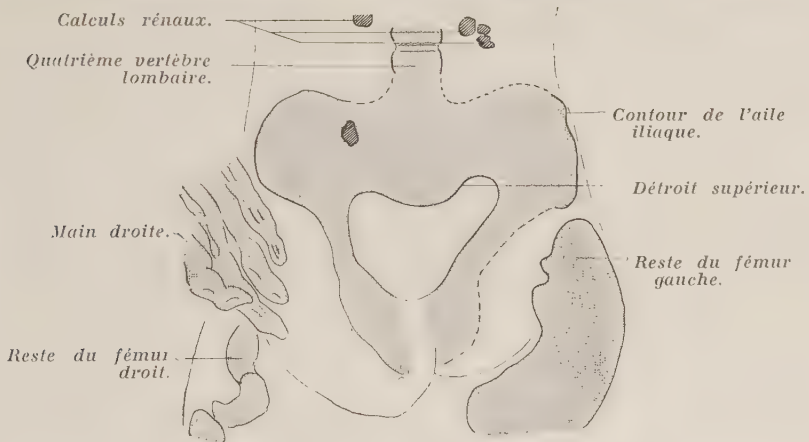
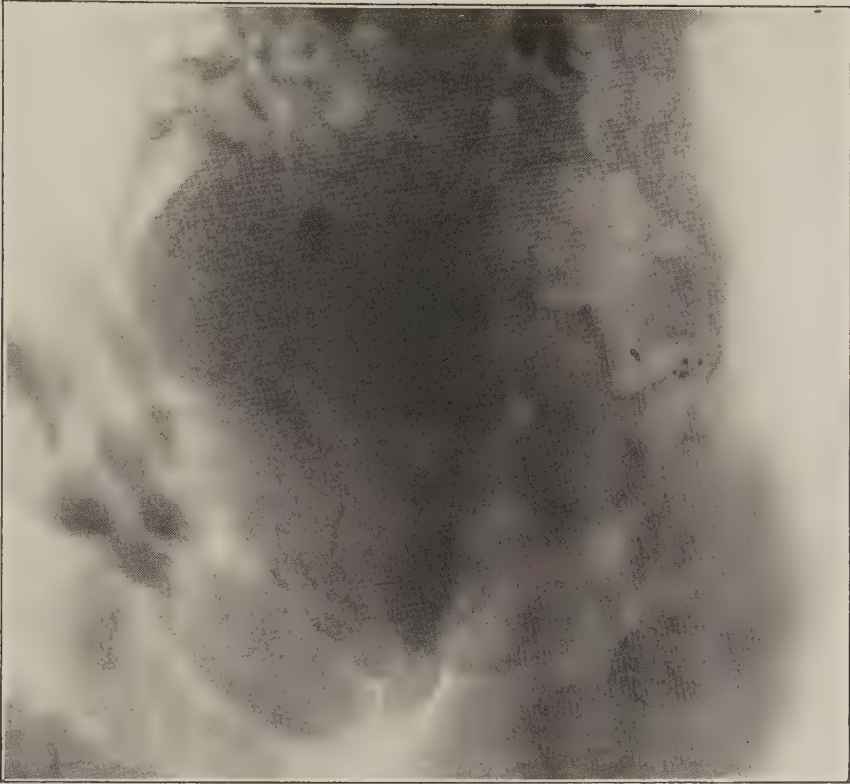


Fig. 1.

Ostéose parathyroïdienne au stade ultime (Observation III).

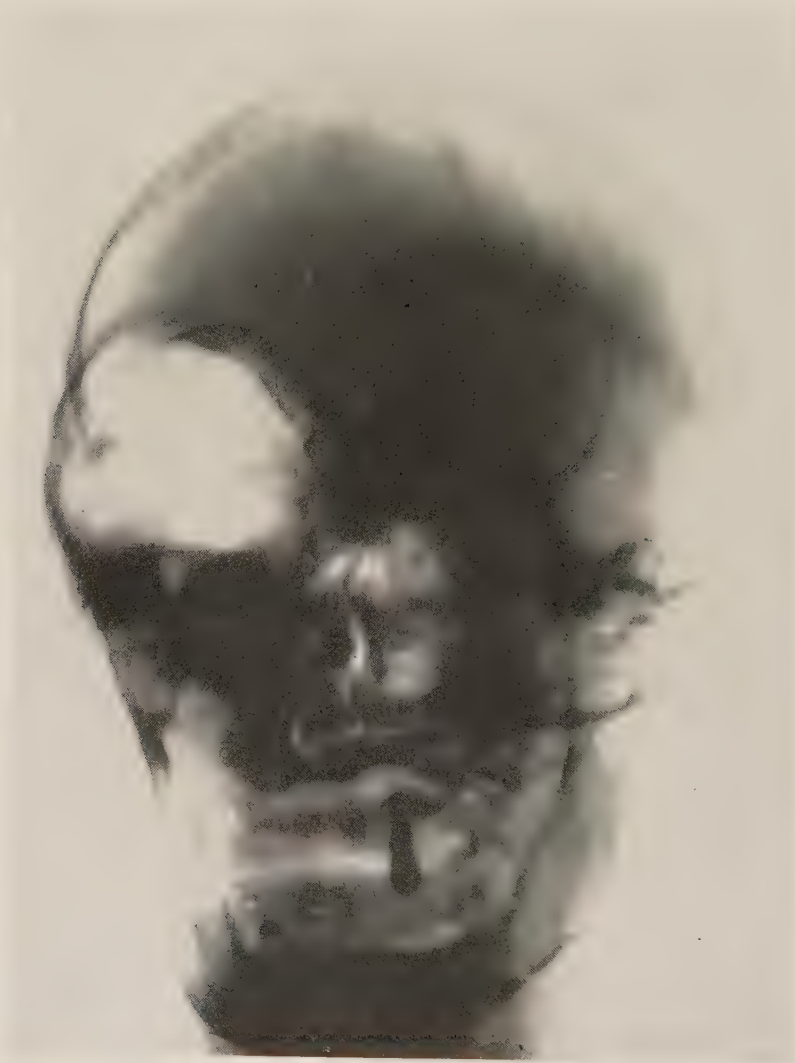
Fig. 1. — Membres inférieurs. Décalkification extrême avec résorption presque totale des fémurs, des tibias et des péronés dont quelques fragments sont encore reconnaissables.

Fig. 2. — Crâne. Décalkification diffuse, augmentation d'épaisseur de la voûte, disparition de l'architecture normale avec aspect floconneux pagétoïde.



Stade ultime de l'ostéose parathyroïdienne
(Observation III, suite).

Bassin et partie inférieure du tronc. Décalcification presque totale. On reconnaît encore le contour déformé du détroit supérieur et des restes informes des fémurs.



Ostéose parathyroïdienne fixée (?) (Observation IV).

Volumineux kyste du frontal communiquant avec le sinus frontal.
Décalcification, aspect flou et floconneux de la voûte du crâne, disjonction suturaire.



Ostéose parathyroïdienne fixée probable.

(Observation inédite due à la bienveillance de M. le Dr. SAINTON).

Elargissement très irrégulier de la voûte du crâne
avec zones géodiques et remaniement pagétoïde (Obs. Lav...).



Fig. 1.

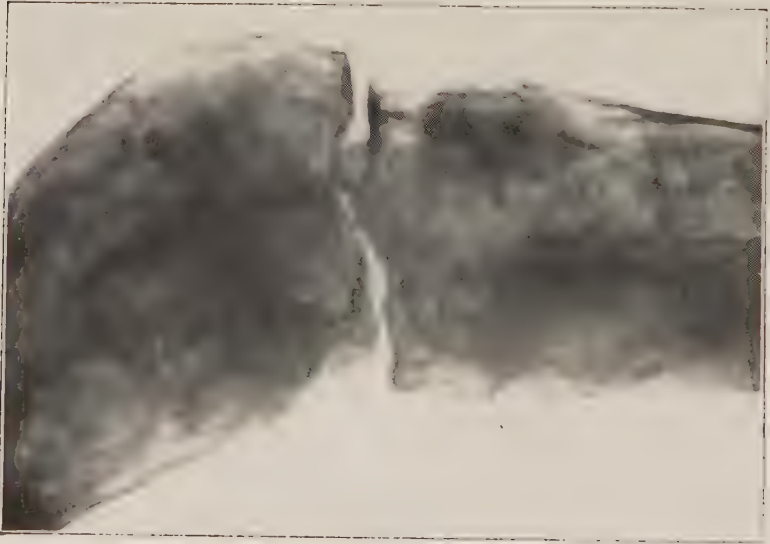


Fig. 2.

Ostéose parathyroïdienne fixée probable (Même observation).

Fig. 1. — Déformations malaciques du bassin et du fémur gauche avec remaniement architectural.

Fig. 2. — Genou droit. Remaniement architectural extrême, pagétoïde; disparition des corticales; angulation du genou. Les extrémités du fémur et du tibia ont perdu tout rapport avec leur morphologie normale.



Fig. 1.



Fig. 2.

Ostéopathie de carence et épithélioma.

Fig. 1. — Ostéomalacie guérie par l'ergostérol irradié (ostéopathie de carence). (Observation HARVIER et LAFFITTE, radiographie inédite due à l'obligeance de M. le Dr. HARVIER). Fixation des déformations malaciques du bassin.

Fig. 2. — Métastases épithéliomateuses de cancer du sein (Radiographie inédite due à l'obligeance de M^{me} le Dr. LABORDE). Lacunes juxtaposées dans le bassin et dans les fémurs. Destruction de la branche ischio-pubienne droite.



Fig. 2.

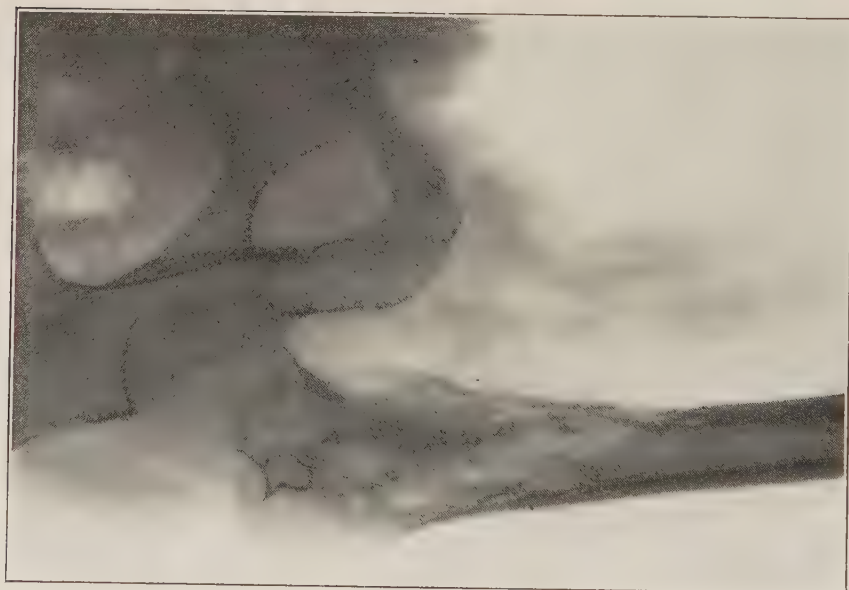


Fig. 1.

Métastases épithélio-mateuses de cancer du sein.

Fig. 1. — Dislocation du fémur par la métastase. Pas de remaniement architectural.

Fig. 2. — Même observation, le même fémur, quatre mois après.
Destruction étendue du fémur.

(Observation inédite due à l'obligeance de M^{me} le Dr. LABORDE).

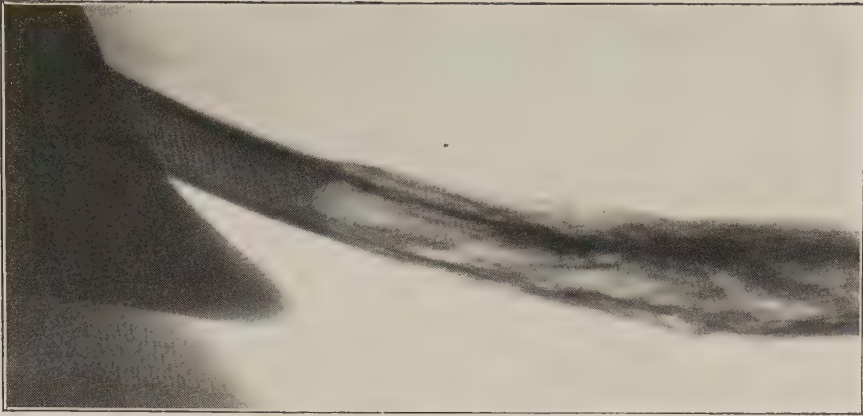


Fig. 2.



Fig. 1.

Ostéites déformantes de Paget avec aspect géodique.

Fig. 1. — Observation inédite due à l'obligeance de M^{me} le Dr. LABORDE. — Hanche et fémur droits. Remaniement de la structure du fémur avec diminution d'un grand nombre de trabécules osseuses et épaississement de quelques-unes d'entre elles ; conservation de la direction générale des trabécules osseuses ; élargissement massif de l'os ; zones kystiques, particulièrement dans la partie supérieure de la diaphyse, dans le grand trochanter et dans le col fémoral. Hyperostoses de la région visible de l'os iliaque.

Fig. 2. — Observation inédite de la collection ANDRÉ LÉRI (M. Mat...). — Maladie de Paget localisée avec aspect kystique. Fémur. L'extrémité supérieure est presque normale ; les deux tiers inférieurs sont très élargis, ostéoporotiques. On observe la diminution du nombre des trabécules et l'épaississement des trabécules restantes habituels dans la maladie de Paget ; aspect kystique réalisé aux dépens de la cavité médullaire. Le tibia adjacent donnait une image pagétique classique ; le reste du squelette était normal.

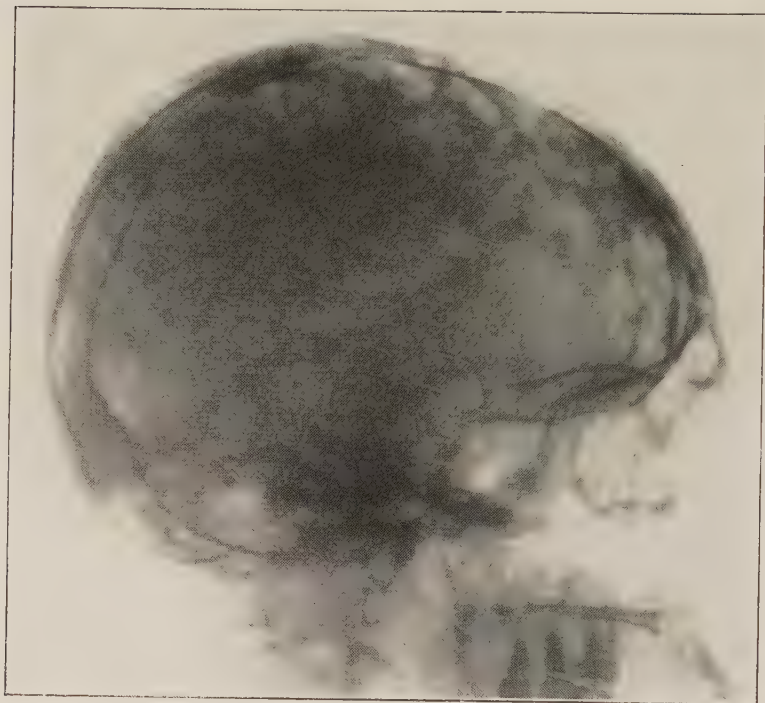


Fig. 1.

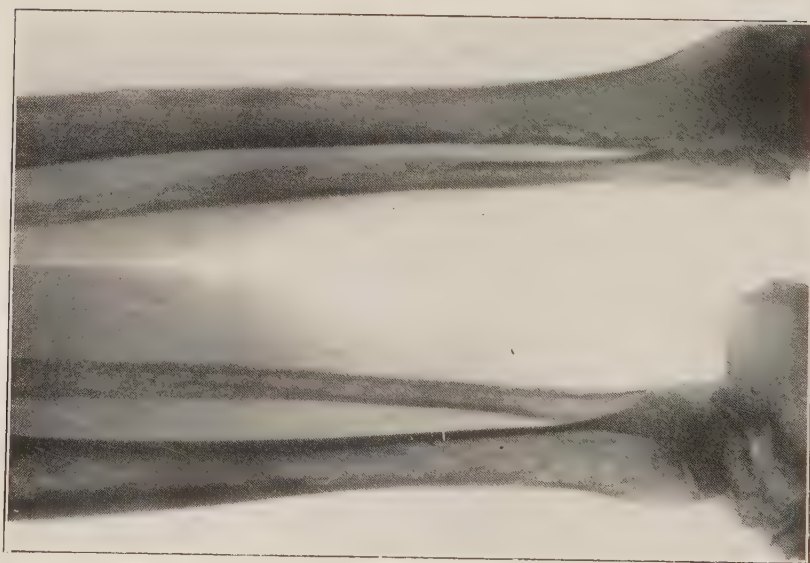


Fig. 2.

Tumeur maligne probable du squelette.
(Inédit, dû à l'obligeance de MM. Moulonguet et Nahan.)

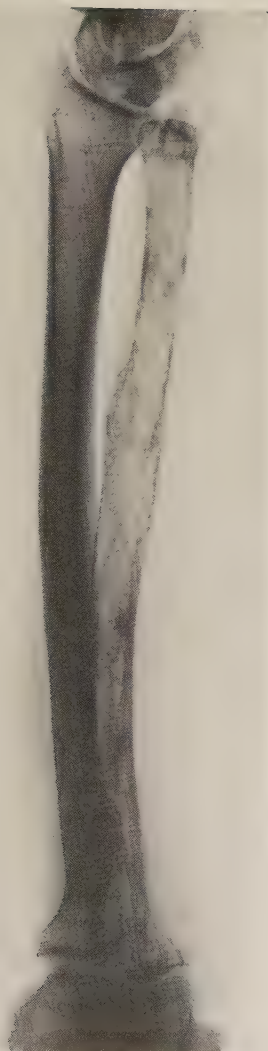


Fig. 1.

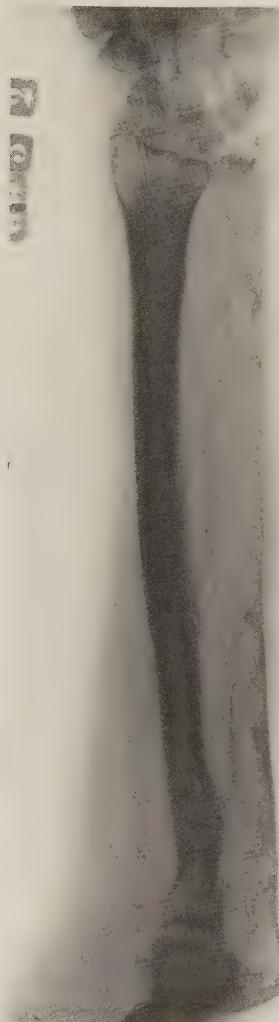


Fig. 2.

Réticulo-sarcome de la moelle osseuse (sarcome d'Ewing).

(Observation ANDRÉ LÉRI, AD. DUPONT et J.-A. LIÈVRE).

Fig. 1. — Avant-bras droit de face. Transparence extrême du cubitus qui est comme évidé, et réduit à une corticale extrêmement mince. Fracture transversale à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur de l'os.

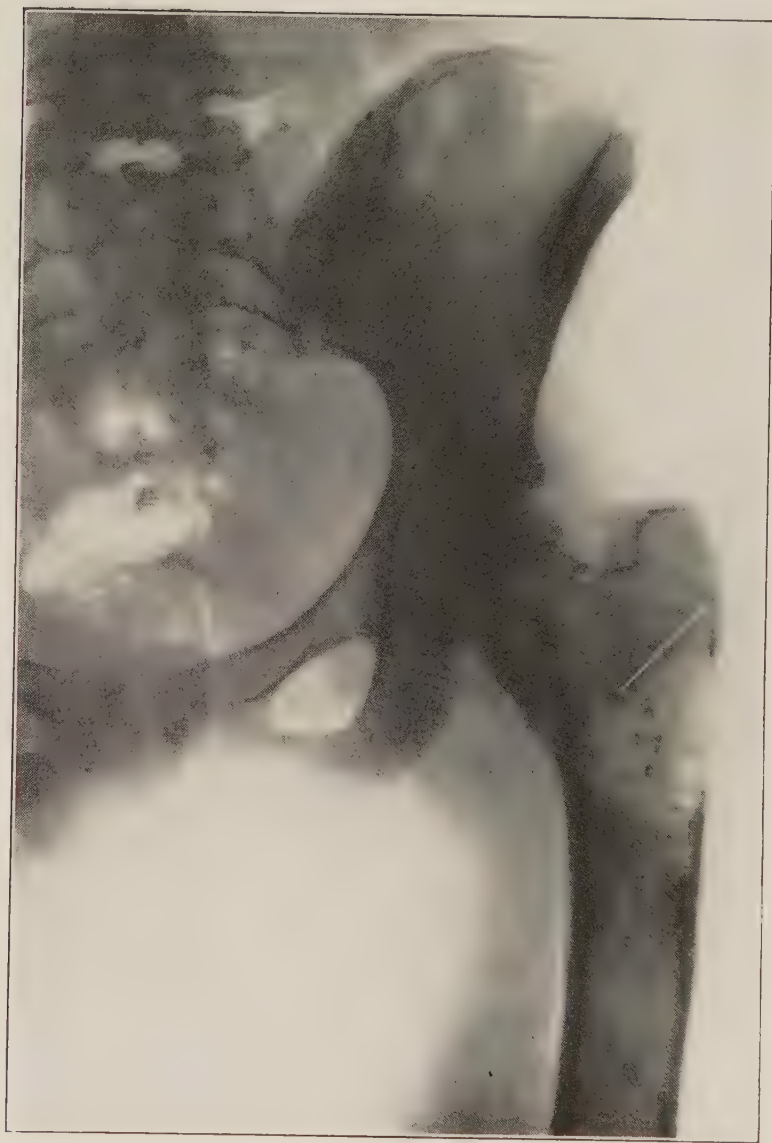
Fig. 2. — Avant-bras droit de profil. Evidement total du cubitus, silhouette presque normale, sauf une légère soufflure de la partie moyenne. Une recalcification complète et la guérison clinique maintenue pendant deux ans furent obtenues par la radiumthérapie (appliquée par M^{me} le Dr. LABORDE).

Tumeur maligne probable du squelette : (M^{me} Dié...).

Lacunes disséminées dans le squelette, exploration parathyroïdienne négative.

Fig. 1. — Innombrables lacunes juxtaposées, pas de remaniement pagétoïde.

Fig. 2. — Jambe droite, face et profil. Cavités médullaires élargies; lacunes irrégulières dans les zones compactes, pas d'image caractéristique d'ostéite fibreuse.



Ostéite fibreuse localisée du fémur et de l'os iliaque gauche
(Observation inédite due à l'obligeance de M. le Dr. ROUX-BERGER).

Elargissement de la cavité médullaire du fémur. Zones géodiques dans la région du grand trochanter, avec quelques petites taches opaques. Deux géodes dans l'aile iliaque.



Enchondromes multiples du squelette

(Observation DUCROQUET in MASSART, DUCROQUET et CHAUVÉAU, 1925).

Zones chondromateuses des extrémités supérieures et inférieures des fémurs, des extrémités supérieures des tibias, des os iliaques. Zones kystiques dans la diaphyse fémorale.

Cette observation avait été présentée sous le titre de maladie osseuse de Recklinghausen, ce que légitimait évidemment l'existence de zones géodiques multiples, les unes atteignant les extrémités des os longs, les autres franchement diaphysaires. Un tel cas doit être distrait du cadre de l'ostéose parathyroïdienne, et les travaux récents sur les enchondromes multiples font reconnaître dans les lésions des extrémités osseuses des masses chondromateuses, interprétation sur laquelle nous nous sommes mis d'accord avec M. DUCROQUET.



Enchondromes multiples de la main.

Zones ovalaires de clarté parfaite, découpant l'os à l'emporte-pièce; à leur contact, l'os présente des prolongements anguleux ou en forme de bec, d'aspect caractéristique.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD (C.) et THIERS (J.). — Ostéite fibreuse vacuolaire (Ostéopathie de Recklinghausen). *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, 41, 1925, 1019-1024.
- ALAMARTINE (H.). — Les effets de la ligature des artères du corps thyroïde. *C. R. Soc. Biol.*, 70, 1911, 614-615.
- ALESSANDRI (R.). — Thyroid and parathyroid bone tumors without primary lesion of the thyroid gland. *Surg. Gyn. Obst.* 45, 1927, II, 35.
- ARNDT (H. J.). — Über « Epithelkörperchen Sklerose » bei einem Schimpanzen, zugleich ein Beitrag zur Frage der pathogenetischen Zusammenhänge von Epithelkörperchen und Ostitis fibrosa. *Virchow's Arch.*, 247, 1923, 454-466.
- ASKANAZY (M.). — Über Ostitis deformans ohne osteoides Gewebe. *Baumgarten's Arbeiten aus dem Geb. d. path. Anat. Inst. Tübingen*, Leipzig, 4, 1904, 398.
- ASKANAZY (M.). — *Verhandlungen der deutsche path. Gesellschaft*, Stuttgart, 1906, 85.
- ASK-UPMARK (F.). — A study on the parathyroid enlargement by osteitis fibrosa generalisata. *Acta med. scand.*, 74, 1930, 284-323.
- BADOLLE (A.). — Le syndrome ostéomalacique (nature et pathogénie). *Thèse de Lyon*, 1912-13.
- BAR (G. F.). — Weitere Beobachtungen über den Kalkgehalt des Blutes und des Blutplasmas am partiell parathyreoidexstirpierten Hunde und Bestimmungen der Grösze des Blutkalziumgehalts bei einigen Patienten mit Tetaniesymptomen. *Endokrinologie*, 1, 1928, 421-430.
- BARR (D. P.), BULGER (H. A.), DIXON (H. H.). — Hyperparathyroidism. *J. of Am. Med. Ass.*, 92, 1929 A, 951-952.
- BARR (D. P.) and BULGER (H. A.). — The clinical syndrome of hyperparathyroidism. *The Am. J. of the med. Sciences*, 179, 1930, 449-476.
- BARRENSCHEEN (H. K.) und GOLD (E.). — Kalkuntersuchungen bei Skeletterkrankungen. *Wien. med. Wochenschr.*, 78, 1928, 1340-1342.
- BARRIE (G.). — Fibrocystic and cystic lesions in bone. *Ann. of Surg.*, 67, 1918, 354-363.
- BARRIE (G.). — Hemorrhagic osteomyelitis. *J. of Bone and Joint Surg.*, 4, 1922, 653-671.
- BAUER (J.). — *Wien. Klin. Wochenschr.*, 28, 1915, 1362. [Discussion sur l'ostéite fibreuse.]
- BAUER (T.). — Über das Verhalten der Epithelkörperchen bei der Osteomalacie. *Frankf. Zeitschr. f. Path.*, 7, 1911, 231-237.
- BAUER (W.), ALBRIGHT (F.), AUB (J. C.). — A case of osteitis fibrosa (osteomalacia ?) with évidence of hyperactivity of the parathyroid bodies. Metabolic study (II). *J. of Clin. Investig.*, 49, 1930, 229-248.
- BAUER (W.), AUB (J. C.) and ALBRIGHT (F.). — Studies of calcium and phosphorus metabolism. *J. of exp. Med.*, 49, 1929, 145-161.

- BAUER (W.) and ROPES (M.). — The effect of calcium lactate ingestion on serum calcium. *J. of Am. Med. Ass.*, 87, 1926, 1902-1904.
- BECK (C.). — *Arch. für Klin. Chir.*, 152, 1928, 123.
- BENJAMINS (C. E.). — Über die Glandulae parathyreoideae. *Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path.*, 31, 1902, 143-182.
- BÉRARD (L.) et ALAMARTINE (H.). — Les goitres d'origine parathyroïdienne. *Lyon Chir.*, 1, 1909, 369.
- BÉRARD (L.) et ALAMARTINE (H.). — Les glandules parathyroïdes et leurs tumeurs. *Lyon Chir.*, 1, 1909, 721.
- BÉRARD (L.) et DUNET. — Greffes parathyroïdiennes. *Traité de Path. Chir. Le Dentu et Delbet*, tome 24, 3^e éd., Baillière, 1929, 35-39.
- BERGMANN (E.). — Ostitis fibrosa und ihre Ausgänge. *Arch. f. Klin. Chir.*, 136, 1925, 308-338.
- BERGSTRAND (H.). — Two cases of combined enlargement of the thymus gland and of lower parathyroids. *Endocrinology*, 6, 1922, 477-492.
- BERGSTRAND (H.). — Ostitis fibrosa generalisata Recklinghausen und pluriglandulärer Affektion der innersekretorischen Drüsen und röntgenologisch nachweisbarem Parathyroidcatumor. *Acta Med. Scand.*, 76, 1931, 128-152.
- BERMAN (L.). — The effect of a protein free acid alcohol extract of the parathyroid glands upon the calcium content of the blood and the electrical irritability of the nerves of parathyroidectomized and normal animals. *Am. J. of Physiol.*, 75, 1926, 358-363.
- BERNARD (L.). — Ostéomalacie. *Nouv. Traité de Méd. et de Thérap., de Gilbert et Thoinot*, Paris, Baillière, éd., 1912, 507-554.
- BERNARD (L.). — Le traitement de l'ostéomalacie par l'adrénaline. *Presse Méd.*, 1909, 825.
- BERNHARDT (H.). — Zur Frage der Bedeutung der Hypophyse für den Stoffwechsel. *Klin. Wochenschr.*, 9, 1930, 399-401.
- BERNHARDT. — Ein Beitrag zur nichtpuerperale Osteomalacie (Osteomalacie als Komplikation eines alten Basedow Leidens). *Deutsche med. Wochenschr.*, 53, 1927, 1082.
- BIEDL (A.). — *Innere Sekretion*, 4^{te} Auflage, 1922, 1, A. 168-338 [Parathyroïdes].
- BLUM (L.), DELAVILLE, VAN CAULAERT. — Recherches sur la composition minérale du sang dans un cas d'ostéomalacie. *C. R. Soc. Biol.*, 91, 1924, 599-601.
- BODANSKY (A.), BLAIR (J. E.) and JAFFE (H. L.). — Experimental hyperparathyroidism in guinea-pigs leading to ostitis fibrosa. *J. of biol. Chem.*, 88, 1930, 629-647.
- BODANSKY (A.) and JAFFE (H. L.). — Parathormone overdosage and serum calcium and phosphorus in experimental chronic hyperparathyroidism leading to ostitis. *J. of experim. Med.*, 53, 1931, 591-604.
- BOEVE (H. J.). — Ostitis fibrosa generalisata. *Nederland Tidjschr. v. Geneeskunde*, 75, 1931, 251-252.
- BOEZ (L.). — Influence de l'opothérapie parathyroïdienne sur la calcification des os. *C. R. Soc. Biol.*, 82, 1919, 447.
- BORAK. — *Wien. med. Wochenschr.*, 78, 1928, 1229-1235. [Pathologie, diagnostic, traitement de l'ostéite fibreuse.]
- BOURGUIGNON (G.) et SAINTON (P.). — La chronaxie dans l'hyperparathyroïdie. Etude d'un cas d'ostéite fibreuse de Recklinghausen avec déformations pagétoïdes. *C. R. Soc. Biol.*, 107, 1931, 5-8.
- BOX (C. R.) and DE WESSELOW (O. L. V.). — A case of chronic nephritis with a possible parathyroid syndrome. *Lancet*, 209, 1925, 543-544.

- BOYD (J. D.), MILGRAM (J. E.), STEARNS (G.). — Clinical hyperparathyroidism. *J. of Am. Med. Ass.*, 93, 1929, 684-688.
- BRULL (L.). — Physiologie et pathologie générales du calcium. *Rapport, 21^e Congrès français de Médecine*, Liège, 1930.
- DE CASTRO FREIRE (L.). — Sur l'ostéite fibreuse déformante. *Arch. des Mal. des Enfants*, 24, 1921, 289-296.
- CHABROL (E.) et HAGUENAU. — Un cas d'ostéomalacie masculine. Etude des glandes à sécrétions internes. *B. et M. Soc. Méd. Hôp.* 39, 1923, 973-977.
- CHABROL (E.), HAGUENAU et LE GRAND. — Etude anatomo-clinique d'un cas d'ostéomalacie masculine. *Presse Méd.*, 1927, 275-277.
- CHAUVEAU (J.). — De l'ostéite fibro-géodique de Recklinghausen. *Thèse de Paris*, 1925.
- CHAUVEAU (J.). — De l'ostéite fibro-géodique, maladie osseuse de Recklinghausen. *Ann. d'Anat. Path.*, 3, 1926, 243-270.
- CHRISTELLER (E.). — Referat über die Osteodystrophia fibrosa. *Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft*, 21, 1926, 7-48.
- CHRISTELLER (E.). — Vergleichend-Pathologisches zur Rachitis, Osteomalazie und Ostitis fibrosa. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1920, 979-981.
- CHRISTIAN (H. A.). — Defects in membranous bones, exophthalmos and diabetes insipidus; an unusual syndrome of dyspituitarism; a clinical study. *Contrib. to med. and biol. Research.*, 1, 1919, 391-401.
- CLAES (E.). — Un cas d'ostéite kystique multiple. *Arch. franco-belges de Chir.*, 27, 1924, 224-228.
- CLAUDE (H.) et SCHMIERGELD (A.). — Adénome parathyroïdien. *C. R. Soc. Biol.*, 66, 1909, II, 131-133.
- COLLIP (J. B.). — The extraction of a parathyroid hormone which will prevent or control parathyroid tetany and which regulates the level of blood calcium. *J. of Biol. Chem.*, 63, 1925, 395-438.
- COLLIP (J. B.). — The production of some of the phenomena peculiar to parathyroid overdosage in dogs by means of certain inorganic salts. *Am. J. of Physiol.*, 76, 1926, 472-482.
- COLLIP (J. B.). — The calcium mobilizing hormone of the parathyroid glands. *J. of Am. Med. Ass.*, 88, 1927, 565-566.
- COLLIP (J. B.) and CLARK (E. P.). — Further studies on physiological action of a parathyroid hormone. *J. of Biol. Chem.*, 64, 1925, 485-507.
- COLLIP (J. B.), CLARK (E. P.) and SCOTT (J. W.). — The effect of a parathyroid on normal animals. *Journ. of biol. Chem.*, 63, 1925, 439-460.
- COMBY (J.). — Symptômes, diagnostic différentiel, pathogénie et traitement de l'ostéite localisée. *Arch. de Méd. des Enfants*, 31, 1928, 420-425.
- COMPÈRE (E. L.). — Bone changes in hyperparathyroidism. *Surg. Gyn. Obst.*, 50, 1930, 783-794.
- COSTE (F.). — Le cancer vertébral. *Thèse de Paris*, 1925.
- CROUZON (O.) et JUSTIN-BESANÇON (L.). — Sur un cas d'ostéomalacie améliorée par la radiothérapie ovarienne. *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, 45, 1929, 1037-1041.
- CUNÉO (B.) et RUPPE (C.). — Les ostéopathies fibreuses ou scléroses osseuses (Ostéites fibreuses). *Progrès Médical*, 1924, 715.
- DA COSTA (J. C.). — Parathyroid tumors. *Surg. Gyn. Obst.*, 8, 1909, 32-36.
- DALSACE (J.). — Castration ovarienne et troubles du métabolisme minéral. *Thèse de Paris*, 1926.
- DALSACE (J.) et GUILLAUMIN (C. O.). — Influence de la castration ovarienne sur

- le métabolisme du calcium et du phosphore. *C. R. Soc. Biol.*, 93, 1925, 1209-1210.
- DALSACE (J.) et GUILLAUMIN (C. O.). — De certaines algies de la ménopause. Essai pathogénique et thérapeutique. *Gynécologie et Obstétrique*, 15, 1927, 10-17.
- DANISCH (F.). — Die menschlichen Epithelkörperchen im Senium. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.*, 32, 1925, 188-216.
- DANISCH (F.). — Epithelkörperchenblutungen bei Säuglingen und Kleinkindern und Spasmophilieproblem. *Frankf. Zeitschr. Pathol.*, 33, 1926, 380-405.
- DAWSON (J. W.) and STRUTHERS (J. W.). — Generalized ostitis fibrosa with parathyroid tumor and metastatic calcification; including a critical discussion of the pathological processes underlying osseus dystrophies. *Edinb. Med. J.*, 30, 1923, 421-564.
- DELMAS-MARSALET (P.). — La maladie de Paget serait-elle une maladie par carence? *J. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 107, 1931, 900-903.
- DELORE (X.) et ALAMARTINE (H.). — La ligature des artères thyroïdiennes. *Rev. de Chir.*, 44, 1911, 391-432.
- DEMOLE (V.) und CHRIST (A.). — Wirkung des D-Vitamins am Nebenschilddrüsen extirpierten Hund. *Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, 146, 1929, 361-376.
- DEREUX (J.). — Ostéomalacie infantile. *Presse Méd.*, 1926, 835.
- DISQUE. — Tagung von der Gesellschaft f. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Budapest, 6-8 oct., 1930. *Wien. klin. Wochenschr.*, 1930, 1426.
- DRENNAN (A. M.). — Generalised osteitis fibrosa with parathyroid hyperplasia. *J. of Path. and Bact.*, 33, 1930, 65-70.
- DREYFUSS (W.). — Über den Kalkstoffwechsel im Tierversuch. *Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. allg. Pathol.*, 76, 1927, 254-269.
- DUKEN. — Beitrag zur Kenntnis der malacischen Erkrankungen d. kindlichen Skelettsystems. *Zeitschr. f. Kinderheilkunde*, 46, 1928, 114-136.
- DWYER (H. L.) and ECKELBERRY (O. S.). — Osteomalacia in children; a study of mineral metabolism. *Am. J. Dis. Child.*, Chicago, 31, 1926, 639-653.
- EDWARDS (D. J.) and PAGE (I. H.). — The effects of parathyroid extract on the heart and circulation. *Am. J. of Physiol.*, 78, 1926, 235-245.
- EISING (E. E.). — The generalized type of osteitis fibrosa cystica (von Recklinghausen disease). *J. of Bone and Joint Surg.*, 7, 1925, 655-664.
- ENGEL (G.). — Ein Fall von cystoider Entartung des gesamten Skeletts. *Inaugural Dissertation*, Gieszen, 1864.
- ERDHEIM (J.). — Zur normalen und pathologischen Histologie bei der Glandulae thyroideae, parathyroideae und Hypophysis. *Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. allg. Pathol.*, 33, 1903, 158-236. [Parathyroïdes, 205-220.]
- ERDHEIM (J.). — Beiträge zur pathologischen Anatomie der menschlichen Epithelkörperchen. *Zeitschr. f. Heilkunde*, 25, 1904, 1.
- ERDHEIM (J.). — Über einige menschliche Kiemenderivate. *Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. allg. Pathol.*, 35, 1904, 366-433.
- ERDHEIM (J.). — Tetania parathyreopriva. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. und Chir.*, 16, 1906, 632-744.
- ERDHEIM (J.). — Ueber Epithelkörperbefunde bei Osteomalacie. *Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien*, 116, 1907, III, 311-370.
- ERDHEIM (J.). — Pathologischen Anatomie bei Rachitis und Osteomalazie. *Wien. klin. Wochenschr.*, 41, 1928, 1544.

- FERRERO (V.) e SACERDOTE (G.). — Tumori tireoidi e paratireoidi nelle ossa. *Arch. Ital. di Chir.*, 14, 1925, 274-288.
- FERRERO (V.) e CUCCO (G.). — Contributo allo studio del morbo di v. Recklinghausen. *Arch. Ital. di Chir.*, 26, 1930, 649-690.
- FONTANA (A.). — Calcinosi vascolare e parenchimatosa con osteomalacia e con polidiscrinia da parastruma. *Endocr. e patol. costit.*, 4, 1929, 401-444.
- FRANGENHEIM (P.). — Korreferat über die Klinik der Osteodystrophia fibrosa. *Verhandl. der deutschen pathologischen Gesellschaft*, 21, 1926, 49-70.
- FRASER (J. R.). — The ovary in osteomalacia. *Am. J. Obst. and Gyn.*, 14, 1927, 697-712.
- FROBOESE (C.). — Ein neuer Fall von multiplem Myeloma (Erythroblastom) mit Kalkmetastasen in Lungen, Nieren und der Uterus schleimhaut. *Virchow's Arch.*, 222, 1916, 291-300.
- FROMMEL (E.). — L'action cardiaque du chlorure de calcium. Etude électrocardiographique expérimentale. *Arch. des Mal. du Cœur, des Vaiss. et du Sang*, 20, 1927, 85-101.
- FUJII (A. N.). — Beitrag zur Kenntnis der Ostitis fibrosa mit ausgedehnter cystenbildung. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, 114, 1912, 25-74.
- GERSCHMANN (R.). — Parathyroïde et hypocalcémie fluorique. *C. R. Soc. Biol.*, 104, 1930, II, 411-412.
- GERSCHMANN (R.). — Parathyroïdes et courbe hypercalcémique. *C. R. Soc. Biol.*, 104, 1930, II, 413-414.
- GÖDEL (A.). — Epithelkörperchentumoren bei tumorbildender Ostitis fibrosa. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 38, 1925, 246-250.
- GOLD (E.). — *Wien. med. Wochenschr.*, 77, 1927, 1734. [Excision de tumeurs parathyroïdiennes dans une ostéite fibreuse].
- GOLD (E.). — Über die Bedeutung der Epithelkörperchenvergrößerung bei der Ostitis fibrosa generalisata (Recklinghausen). *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, 41, 1928, 63-88.
- GOLD (E.). — *Arch. f. klin. Chir.*, 154, 1929, 418-422. [Remarques sur le travail de Ssamarin: la parathyroïdectomie comme traitement de la polyarthrite ankylosante.]
- GREENWALD (J. B.) and GROSS (J.). — The effect of the administration of a potent parathyroid extract upon the excretion of nitrogen, phosphorus, calcium and magnesium with some remarks on the solubility of calcium phosphate in serum and on the pathogenesis of tetany. *J. of Biol. Chem.*, 66, 1925, 217-227.
- GREENWALD (J. B.) and GROSS (J.). — The effect of long-continued administration of parathyroid extract upon the excretion of phosphorus and calcium. *J. of Biol. Chem.*, 68, 1926, 325-333.
- GUILLAIN (G.), BERTRAND (I.) et GARCIN (R.). — Etude anatomo-clinique sur un cas de maladie osseuse de Recklinghausen. *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, 41, 1925, 1607.
- GÜNTHER (B.). — Über Epithelkörperchentumoren bei den multiplen Riesenzellensarkomen (braunen Tumoren) des Knochensystems. *Frankf. Zeitschr. f. Path.*, 28, 1922, 295-318.
- HABERER (H.). — Ein Fall von multiplen Knochentumoren. *Zentrbl. f. Chir.*, 31, 1904, 1323-1324.
- HABERER (H.). — Zur Casuistik der Knochenzysten. *Arch. f. klin. Chir.*, 76, 1905, 559-579.

- HABERER (H.). — Zur Frage der Knochencysten und der Ostitis fibrosa (von Recklinghausen). *Arch. f. klin. Chir.*, 82, 1907, 873-921.
- HAND (A.). — Defects of membranous bones, exophthalmos and polyuria in childhood : is it dyspituitarism ? *Am. J. of Med. Sciences*, 162, 1921, 509-515.
- HANNON (R. R.), SHORR (E.), MAC CLELLAN (W. S.) and DU BOIS (E. F.). — A case of osteitis fibrosa cystica (osteomalacia) with evidence of hyperactivity of the parathyroid bodies; metabolic study (I). *J. of Clin. Investig.*, 8, 1930, 215-227.
- HARBITZ (F.). — On tumors of the parathyroid glands. *J. of Med. Research*, 32, 1915, 361-375.
- HARRIS (G. P.). — The generalized type of osteitis fibrosa cystica, von Recklinghausen's disease. *Am. J. of Röntgen.*, 11, 1924, 146-156.
- HART (C.). — Ein neuer Fall von Osteomalacie mit multiplen Riesenzellsarkomen und Cystenbildung. *Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path.*, 36, 1904, 353-374.
- HARTWICH (A.). — Beiträge zur Rolle der Epithelkörperchen in der Pathologie. *Virchow's Arch.*, 236, 1922, 61-116.
- HARVIER (P.). — Recherches sur la tétanie et les glandes parathyroïdes. *Thèse de Paris*, 1909.
- HEARD (J. D.), SCHUMACHER (F. L.) and GORDON (W. B.). — Association of diabetes insipidus with osteitis fibrosa polycystica. *Am. J. of Med. Sciences*, 171, 1926, 38-47.
- HENSCHEN (F.). — Fall von Ostitis fibrosa mit multiplen Tumoren in der umgebenden Muskulatur. *Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellschaft*, 21, 1926, 93-97.
- HERXHEIMER (G.). — Die Epithelkörperchen. *Handb. d. spez. path. Anat. u. Histol.*, Berlin, 1296, 8, 636.
- HESS (A. F.) and LEWIS (J. M.). — Clinical experience with irradiated ergosterol. *J. of Am. Med. Ass.*, 91, 1928, 783-788.
- HIGGINS (G. M.) and SHEARD (C.). — The effects of selective solary irradiation on the parathyroid glands of chicks. *Am. J. of Physiol.*, 85, 1928, 299-310.
- HIMMELMANN (W.). — Über endokrine Anomalien und Störungen des Kalkstoffwechsels bei der lokalisierten Ostitis fibrosa (Osteodystrophia fibrosa). *Klin. Wochenschr.*, 9, 1930, 2443.
- HIRSCH (I. S.). — Generalized osteitis fibrosa. *Radiology*, 12, 1929, 505 ; 13, 1929, 44.
- HIRSCHBERG (K.). — Zur Kenntniss der Osteomalacie und Ostitis malacissans. *Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path.*, 6, 1889, 511-524.
- HOFFHEINZ. — Über Vergrößerungen der Epithelkörperchen bei Ostitis fibrosa und verwandten Krankheitsbildern. *Virchow's Arch.*, 256, 1925, 705-735.
- HOFFMEISTER (W.). — Osteodystrophia fibrosa. *Klinische und experimentelle Mitteilung. Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, 217, 1929, 123-159.
- HOHLBAUM (J.). — Beiträge zur Kenntnis der Epithelkörperchenfunctionen. *Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path.*, 53, 1922, 91-103.
- HOROWITZ (P.). — The calcium content of the blood in gout and arthritis. *Am. J. of Med. Sciences*, 171, 1926, 560-568.
- HOYLE (J. C.). — The relation of the parathyroid glands to disorders of bone. *The Practitioner*, 124, 1930, 532-547.
- HUBBARD (R. S.) and WENTWORTH (J. A.). — A case of metastatic calcification associated with chronic nephritis and hyperplasia of the parathyroids. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 18, 1921, 307.

- HUEPER (W.). — Metastatic calcifications in the organs of the dog after injection of parathyroid extract. *Arch. Path.*, 3, 1927, 14-25.
- HUEPER (W.). — Effect of repeated injection of parathyroid extract on calcification of osteoid tissues. *Arch. Path.*, 3, 1927, 1002.
- HUEPER (W.). — The diuretic action of parathyroid extract. *Arch. of Internal Med.*, 44, 1929, 374-375.
- HULST (J. P. L.). — Ein Tumor der Glandula parathyroidea. *Centrbl. f. allg. Path.*, 16, 1905, 103-105.
- HUNTER (D.). — Hyperparathyroidism. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 23, 1929, 227-234.
- HUNTER (D.). — Hyperparathyroidism: Generalized osteitis fibrosa with multiple osteoclastomata. *Proc. Roy. Soc. Med. (Clin. Sect.)*, 24, 1931, 486-496.
- JACOBY (M.) et SCHROTT. — Über die Einwirkung von Calcium lacticum auf einen Fall von Ostitis fibrosa mit experimentell-therapeutischen Stoffwechseluntersuchungen. *Mitt. a. d. Grenzgeb., der Med. u. Chir.*, 25, 1913, 383-390.
- JAFFE (H. L.) and BODANSKY (A.). — Experimental fibrous osteodystrophy in hyperparathyroid dogs. *J. of Exp. Med.*, 52, 1930, 669.
- JAFFE (H. L.), BODANSKY (A.) and BLAIR (J. E.). — Erzeugung von Ostitis fibrosa (Osteodystrophia fibrosa) durch Epithelkörperchen Extract. *Klin. Wochenschr.*, 1930, 1717-1719.
- JAITNER. — *Bruns' Beitr. z. klin. Chir.*, 131, 1924, 699-708.
- JAVILLIERS (M.) et FABRIKANT (M.). — Le phosphore sanguin chez l'homme. *Bull. Soc. de Chimie biol.*, 13, 1931, 685-696.
- JONES (J. H.), RAPOPORT (M.) and HODES (H. L.). — The effect of irradiated ergosterol on thyroparathyroidectomized dogs. *J. of Biol. Chem.*, 86, 1930, 267-283.
- JONES (J. H.), RAPOPORT (M.) and HODES (H. L.). — The effect of irradiated ergosterol on the absorption of calcium from the gastro-intestinal tract. *Proc. Physiol. Soc. Philadelphia. Am. J. of med., Sciences*, 179, 1930, 729-730.
- KAHN (B. S.) and ROE (J. H.). — Calcium absorption from the intestinal tract in human subjects. *J. of Am. Med. Ass.*, 86, 1926, 1761-1763.
- KAY (H. D.). — The function of a phosphatase in bone-formation. *Brit. J. of Exp. Path.*, 7, 1926, 177-180.
- KAY (H. D.). — Plasma phosphatase in osteitis deformans and in other diseases of bones. *Brit. J. of Exp. Path.*, 10, 1929, 253-256.
- KERL (F.). — Zur Frage der Epithelkörperchenhyperplasien bei Osteomalazie und Osteoporose. *Deutsch. med. Wochenschr.*, 51, 1925, 1271-1273.
- KIENBÖCK (R.). — *Fortschr. ad. Geb. d. Röntg.*, 39, 1929, 696. [Discussion à la communic. de Régnier: sur l'ostéopathie d'Engel-Recklinghausen].
- KIENBÖCK (R.). — Über die sogenannte « Ostitis fibrosa » (osteodystrophia fibrosa). *Forstschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr.*, 41, 1930, 34-38.
- KLEMPERER (P.). — Parathyroid hyperplasia and bone destruction in generalized carcinomatosis. *Surg., Gyn., Obst.*, 36, 1923, 11.
- KOCHER (T.). — Über glykogenhaltige Strumers. *Virchow's Arch.*, 155, 1899, 532-556.
- KOCHER (T.). — Zur klinischen Beurteilung der bösartigen Geschwülste der Schilddrüse. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, 91, 1908, 197-307.
- KORENCHEVSKY (V.). — The influence of parathyroidectomy on the skeleton of animals normally nourished, and on rickets and osteomalacia produced by deficient diet. *J. of Path. and Bact.*, 25, 1922, 366-392.

- KUROKAWA (K.). — Histologic studies of normal and pathological human parathyroid glands. *Jap. Med. World*, Tokyo, 9, 1925, 241. (D'après *J. of Am. Med. Ass.*, 185, 1925, B, 1841.)
- KYLIN (E.). — Über die Einwirkung der Parathyroideamedikation auf die probatorische Adrenalinreaktion und auf den Gehalt des Blutes an K und Ca. *Acta Med. Scand.*, 67, 1927, 287-296.
- LAIGNEL-LAVASTINE (L.) et DUHEM (P.). — Etude anatomo-pathologique des parathyroïdes de 64 aliénés. *Ann. de Méd.*, 7, 1920, 409-423.
- LAMBIE (C. G.). — *Brit. Med. J.*, 2, 1927, 785. [Discussion.]
- LANG (F. J.). — Über die genetischen Beziehungen zwischen Osteomalacie-Rachitis und Ostitis fibrosa. *Virchow's Arch.*, 257, 1925, 594-613.
- LANG (E. G.) und HAÜPL (K.). — Beiträge zur Kenntnis der Entstehung der Ostitis fibrosa. *Virchow's Arch.*, 262, 1926, 383-405.
- LANGHANS (T.). — Über die epitheliale Formen der malignen Struma. *Virchow's Arch.*, 189, 1907, 69-187.
- LANZ (O.). — Hypo- und Hyperparathyreosis. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, 225, 1930, 378-382.
- LAPOINTE. — Ostéite fibreuse kystique de l'extrémité supérieure de l'humérus. Fracture spontanée. *B. et M. Soc. Chir.*, 46, 1920, 305-308 ; 46, 1920, 401-402.
- LECÈNE (P.) et LENORMANT (C.) — Les kystes solitaires non parasitaires des os longs. *J. de Chir.*, 8, 1912, 605.
- LE GAC. — Contribution à l'étude des kystes osseux essentiels. *Thèse de Paris*, 1920-21.
- LÉRI (A.). — Maladie osseuse fibro-kystique de Recklinghausen. *Nouv. Traité de Méd.* Roger, Vidal et Teissier. Paris, Masson, éd., 1924, 22, 174-180.
- LÉRI (A.). — La maladie osseuse de Recklinghausen. *Bull. Méd.*, 43, 1929, 619-634.
- LÉRI (A.), DUPONT (A.) et LIÈVRE (J. A.). — Réticulo-sarcome de la moelle osseuse (sarcome d'Ewing) ; décalcification totale d'un cubitus. *B. Ass. fr. pour l'étude du Cancer*, 17, 1928, 644-650.
- LÉRI (A.), FAURE-BEAULIEU (M.) et RUPPE (C.). — Maladie osseuse fibro-kystique de Recklinghausen. *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, 39, 1923, 1603-1612.
- LÉRI (A.), LAYANI (F.), LIÈVRE (J. A.) et WEILL (J.). — Un cas d'ostéite fibro-kystique à évolution progressive traité par la parathyroïdectomie. *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, 46, 1930, 1881-1890.
- LÉRI (A.) et LIÈVRE (J. A.). — Maladie osseuse de Recklinghausen : volumineux kyste du frontal. *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, 44, 1928, 1088-1093.
- LÉRI (A.) et LINOSSIER (A.). — Maladie osseuse fibro-kystique généralisée (Maladie osseuse de Recklinghausen). *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, 41, 1925, 436-442.
- LÉRI (A.) et LINOSSIER (A.). — Maladie pseudo-kystique du crâne. (Maladie osseuse de Recklinghausen localisée au crâne ? Heredo-syphilis ?). *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, 41, 1925, 504-508.
- LÉRI (A.) et RUPPE (C.). — La maladie osseuse fibro-kystique de Recklinghausen. *Progrès Médical*, 1925, 808-817.
- LÉRI (A.), WEISSENBACH (R. J.) et LIÈVRE (J. A.). — Sur la maladie exostosante, dite « exostoses ostéogéniques multiples ». *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, 44, 1928, 300-306.
- LERICHE (R.). — Traitement de certaines douleurs osseuses et musculaires consécutives à la castration (faux rhumatismes par carence). *J. de Méd. de Lyon*, 1925, 17-18.

- LERICHE (R.). — Parathyroïdectomie dans un cas d'ankylose vertébrale et de polyarthrites périphériques avec hypercalcémie. *Lyon Médical*, 146, 1930, 119-123.
- LERICHE (R.) et JUNG (A.). — Des effets de la résection d'une des artères thyroïdiennes inférieures sur la calcémie et la symptomatologie fonctionnelle dans un cas de polyarthrite ankylosante. *Gaz. Hôp.*, 103, 1930, 1733-1736.
- LERICHE (R.) et JUNG (A.). — Essai de traitement de la sclérodémie par la parathyroïdectomie. *B. et M. Soc. Chir.*, 57, 1931, 609-618 ; *Presse Méd.*, 1931, 701.
- LERICHE (R.) et JUNG (A.). — Bases actuelles de la parathyroïdectomie dans certaines polyarthrites ankylosantes. II^e Réunion scientifique annuelle de la Ligue française contre le rhumatisme, mars 1931. *Presse Méd.*, 1931, 756.
- LERICHE (R.) et POLICARD (A.). — Les problèmes de la physiologie normale et pathologique de l'os. Paris, 1926, Masson, éd., 299 p.
- LERICHE (R.) et POLICARD (A.). — Physiologie pathologique chirurgicale. Paris, 1930, Masson, éd., 212 p.
- LEROUX (R.) et CHAUVEAU (J.). — Ostéite fibro-géodique généralisée (type Recklinghausen). *B. Ass. franç. pour l'étude du Cancer*, 14, 1925, 256-262.
- LESNÉ (E.), DUBOIS (R.) et SIMONNET (H.). — Influence de l'ergostérol irradié sur la tétanie consécutive à la parathyroïdectomie chez le lapin. *C. R. Soc. Biol.*, 107, 1931, 441-443.
- LEVADITI (C.) et LI YUAN PO. — Etude expérimentale de l'ergostérol irradié. *Presse Méd.*, 1930, 168-172.
- LEWIS (J. T.). — Technique de la greffe des parathyroïdes par anastomose vasculaire au cou. *C. R. Soc. Biol.*, 103, 1930, I, 1279-1280.
- LEWIS (J. T.) et GERSCHMANN (R.). — Action de la greffe parathyroïdienne sur la calcémie des chiens normaux ou parathyroïdectomisés. *C. R. Soc. Biol.*, 103, 1930, 1281-1283.
- LIÉGEOIS (F.) et LEFÈVRE (A.). — L'équilibre acide-base et la calcémie dans le rachitisme et l'ostéomalacie spontanées chez le chien. *C. R. Soc. Biol.*, 102, 1929, 957-958.
- LIÉGEOIS (F.). — L'équilibre acide-base au cours du traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie par les stérols irradiés. *C. R. Soc. Biol.*, 102, 1929, 959-960.
- LIÈVRE (J. A.). — Les os de marbre. *Bull. Méd.*, 43, 1929, 1231-1234.
- LIÈVRE (J. A.) et MULLER (P.). — Un cas d'adénome parathyroïdien avec lésions diffuses du squelette. *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, 47, 1931.
- LISSAUER. — Ein Fall von Ostitis fibrosa. *Monatschr. f. Unfallheilkunde*, 12, 1905, 51-56.
- LOOSER (E.). — Über die Zysten und braunen Tumoren der Knochen. *Deutsch. Zeitschr. f. Chir.* 189, 1924, 113-188.
- LOOSER (E.). — Zur Pathogenese der Ostitis fibrosa v. Recklinghausen. *Verhandl. d. deutsche pathol. Gesellschaft*, 21, 1926, 91-93.
- LORIN (H.). — Anatomie et chirurgie des parathyroïdes. *J. de Chir.*, 18, 1921, 449-470.
- LOTSCH (F.). — Über generalisierte Ostitis fibrosa mit Tumoren und Cysten (v. Recklinghausen'sche Knochenkrankheit), zugleich ein experimenteller Beitrag zur Aetiologie der Knochenzysten. *Arch. f. klin. Chir.*, 107, 1915, 1-137.

- LUCE (E. M.). — The size of the parathyroids of rats and the effects of a diet deficient in calcium. *J. of Path. and Bact.*, 26, 1923, 200-206.
- MAC CALLUM (W. G.). — Tumor of the parathyroid gland. *Bull. of John Hopkins Hosp.*, 16, 1905, 87-89.
- MAC CALLUM (W. G.). — The surgical relations of the parathyroid glands. *Brit. Med. J.*, 1906, II, 1282-1286.
- MAC CANN (W. S.). — Diuretic action of parathyroid extract-Collip in certain oedematous patients. *J. of Am. Med. Ass.*, 90, 1928, 249.
- MANDL (F.). — Therapeutischen Versuch bei einem Falle von Ostitis fibrosa generalisata mittels Exstirpation eines Epithelkörperchentumors. *Zentralbl. f. Chir.*, 53, 1926, 260.
- MANDL (F.). — Klinik und Experiment zur Frage der lokalisierte und generalisierte Ostitis fibrosa. *Arch. f. klin. Chir.*, 143, 1926, 1-46 et 245-284.
- MANDL (F.). — Zur Frage der Exstirpation eines Epithelkörperchentumors. *Centralbl. f. Chir.*, 55, 1929, II, 1739-1745.
- MANDL (F.). — Der derzeitige Stand der Therapie bei der Recklinghausen'schen Knochenkrankheit. *Wien. med. Wochenschr.*, 81, 1931, 601-605.
- MARESCH (R.). — Beiträge zur Kenntnis der Hyperplasien und Tumoren der Epithelkörper. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.*, 19, 1916, 159-171.
- MARINE (D.). — Parathyroid hypertrophy and hyperplasia in fowls. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 11, 1913, 117-118.
- MARK (R. E.). — Der Serumkalkgehalt bei Arthritis deformans. *Centrbl. f. inn. Med.*, 48, 1927, 660-661.
- MARTIN DU PAN (C.) et GRUMBACH (A.). — Kystes multiples des os chez un enfant de dix ans. *Arch. Franco-belges de Chir.*, 27, 1924, 211-215.
- MASSART, DUCROQUET (R.) et CHAUVÉAU (J.). — De l'ostéite fibro-géodique type Recklinghausen. *Bull. Soc. Ped.*, 23, 1925, 256-262.
- MAY (E.). — Le syndrome d'hyperfonctionnement des parathyroïdes. *Rev. Crit. de Path. et de Thér.*, 1, 1930, 177-188.
- MESLAY (R. F.). — Contribution à l'étude anatomo-clinique de l'ostéomalacie. *Thèse de Paris*, 1895-96, 249 p.
- MEYER (O.). — Zur Kenntnis der generalisierten Ostitis fibrosa und der Epithelkörperchenveränderungen bei dieser Erkrankung. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.*, 20, 1917, 115-159.
- MEYER-BORSTEL. — Über die Stellung der Recklinghausen'schen zur Pagetschen Knochenkrankung. *Fortschr. a. d. Geb. der Röntg.*, 42, 1930, 493-500.
- MIKULICZ (von). — *Centralbl. für Chir.*, 31, 1904, 1623-1624. [Discussion de la communication de Haberer.]
- MILES (L. M.) and FENG (C. T.). — Calcium and phosphorus metabolism in osteomalacia. *J. of Exp. Med.*, 41, 1925, 137-157.
- MILIAN, PÉRIN (L.) et HOROWITZ. — Sclérodémie calcaire. *Bull. Soc. Derm.*, 37, 1930, 475-479; *ibid.*, 551-552.
- MOLINEUS. — Über die multiplen braunen Tumoren bei Osteomalacie. *Arch. f. klin. Chir.*, 101, 1913, 333-368.
- MOREAU (J.). — La Dysostose hypophysaire (maladie de Schüller; syndrome de Christian). *Arch. franco-belges de Chir.*, 32, 1929-1930, 697-864.
- MOREL (L.). — Les parathyroïdes. Paris, 1912, Hermann et fils, éd., 345 p.
- MORICHAU-BEAUCHANT, PÉROCHON et FAGART. — Ostéite fibro-kystique généralisée. *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, 43, 1927, 1757-1761.
- MORTON (J. J.). — The generalized type of osteitis fibrosa cystica (von Recklinghausen's disease). *Arch. of Surg.*, 4, 1922, 534-566.

- MOUCHET (A.) et MEAUX SAINT-MARC. — Sur les formes anormales de l'hérédosyphilis. *B. et M. Soc. Chir.*, 39, 1913, 1347-1358.
- MOUCHET (A.). — Ostéite fibreuse kystique réparée spontanément. *B. et M. Soc. Chir.*, 47, 1921, 970.
- MOULONGUET (P.). — Les kystes osseux (kystes hydatiques exceptés). *Gaz. Hôp.*, 99, 1926, 837-840.
- MOULONGUET (P.) et LIFSCHITZ (R.). — Diagnostic radiographique des tumeurs des os longs des membres. *J. de Chir.*, 27, 1926, 113-142.
- MOURIQUAND (G.) et LEULIER (A.). — Le métabolisme et les fixateurs du calcium chez l'enfant. Rapport au 21^e Congrès français de Médecine, Liège, 1930.
- MOUZON (J.). — La parathyroïdectomie va-t-elle devenir une opération chirurgicale ? *Presse Méd.*, 1929, 637-640.
- MULLER (P.). — Maladie osseuse de Recklinghausen. *B. et M. Soc. des Chir. de Paris*, 22, 1930, 785-794.
- NACHLAS (I. W.). — Studies of the blood calcium and phosphorus in arthritis. *J. of Bone and Joint Surg.*, 9, 1927, 37-46.
- NAGELSBACH (E.). — Ein tödlich verlaufener Fall von allgemeiner Ostitis fibrosa mit innersekretorischen Störungen. *Fortsch. a. d. Geb. der Röntg.*, 31, 1923-24, 82-86.
- NAGELSBACH (E.) und WESTHUES. — *Deutsche med. Wochenschr.*, 1922, 1599. [Sur un cas mortel d'ostéite fibreuse généralisée.]
- NÉLATON (E.). — Mémoire sur une nouvelle espèce de tumeurs bénignes des os ou tumeurs à myéloplaxes. *Thèse de Paris*, 1860.
- NONIDÉZ (G. F.) et GOODALE (H. D.). — Histological studies on the endocrines of chickens deprived of ultra-violet light. I, Parathyroid. *Am. J. of Anat.*, 38, 1926-27, 319-341.
- NOODT (K.). — Zur normalen und pathologischen Histologie der Epithelkörperchen. *Virchow's Archiv.*, 238, 1922, 262.
- NOODT (K.). — Zur Glykogengehalt der Epithelkörperchen des Menschen. *Virchow's Arch.*, 256, 1925, 424-428.
- NOVÉ-JOSSERAND (G.) et TAVERNIER (L.). — Tumeurs malignes des os. Paris, 1927, Doin, éd., 424 p.
- OGAWA (S.). — Experimentelle Untersuchungen über die Function der Epithelkörperchen Beziehungen auf Frakturheilung und Knochenkalk. *Arch. f. Exp. Path. und Pharm.*, 109, 1925, 83-107.
- OBERLING (C.). — Les réticulo-sarcomes de la moelle osseuse. (Sarcome d'Ewing). *Bull. Ass. fr. Cancer*, 1928, 259.
- OPPEL (W. A.). — Parathyroidectomy for ankylosing polyarthritis. *Ann. of Surg.*, 90, 1929, 978-981.
- OPPEL (W. A.). — *Endokrinologie*, 6, 1930, 11-24. [Hyperfonctionnement des parathyroïdes.]
- PALTAUF (R.). — Demonstration eines Skeletts von Ostitis fibrosa mit multiplen Cysten und Tumorbildungen. *Centralbl. f. allg. Path.*, 24, 1913, 959-961.
- PAPPENHEIMER (A. M.) and MINOR (J.). — Hyperplasia of the parathyroids in human rickets. *J. of Med. Research*, 42, 1921, 391-403.
- PARREIRA (H.) et DE CASTRO FREIRE. — Modifications de structure de la parathyroïde dans un cas d'ostéite fibreuse généralisée. *C. R. Soc. Biol.*, 95, 1926, 1590-1592.
- PARREIRA (H.) et DE CASTRO FREIRE. — Eosinophilie dans l'ostéite fibreuse généralisée. *C. R. Soc. Biol.*, 95, 1926, 1592-1593.

- PÉHU (M.), POLICARD (A.) et DUFOURT (A.). — Sur un cas d'ostéopétrose généralisée (os marmoréens) chez un enfant de six ans. *Lyon Médical*, 144, 1929, 285-293.
- PÉHU (M.), POLICARD (A.) et DUFOURT (A.). — Sur les mécanismes histo-pathologiques observés dans l'ostéopétrose (os marmoréen). *Lyon Médical*, 144, 1929, 476-478.
- PÉHU (M.), POLICARD (A.) et DUFOURT (A.). — L'ostéopétrose ou maladie des os de marbre. *Presse Méd.*, 1931, 999-1003.
- PEMBERTON (J.) and GEDDIE (K. B.). — Hyperparathyroidism. *Ann. of Surg.*, 92, 1930, 202-211.
- PENEKE (R.). — Über zwei Fälle von Ostitis fibrosa Recklinghausen mit Epithelkörperchentumoren. *Verhandl. d. deutsch. path. Gesellschaft*, 21, 1926, 97-102; *Centralbl. f. allg. Path.*, 37, 1926, 535.
- PEPERE (A.). — Le ghiandole paratiroidi; ricerche anatomiche e sperimentali. Torino, 1906, 326 p.
- PHEMISTER (D. B.). — Chronic fibrous osteomyelitis. *Ann. of Surg.*, 90, 1929, 756-764.
- POMMER. — Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis, etc.. Leipzig, 1885.
- PROUST (R.) et DARBOIS. — Tumeurs multiples à myéloplaxes du type de la maladie de Recklinghausen. *Bull. Soc. Rad. Méd. de France*, 9, 1921, 141-146.
- DE QUERVAIN (F.). — Parastruma maligna aberrata. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, 100, 1909, 334-353.
- QUICK (A. J.) and HUNSBERGER (A.). — Hyperparathyroidism; the clinical picture in far advanced stage. *J. of am. Med. ass.*, 96, 1931, 745-751.
- RABL (C. R. H.). — Zum Problem der Verkalkung. *Virchow's Arch.*, 245, 1923, 542-563.
- RECKLINGHAUSEN (F. VON). — Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Karcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. *Festschrift der Assistenten Virchow*, 1891.
- RECKLINGHAUSEN (F. VON). — Untersuchungen über Rachitis und Osteomalacie, Jena, 1910, 574 p.
- RÉGNIER. — *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg.*, 89, 1929, 696. [Ostéite fibreuse généralisée améliorée par le vigantol.]
- RICHARDSON (E. P.), AUB (J. C.) and BAUER (W.). — Parathyroidectomy in osteomalacia. *Ann. of Surg.*, 90, 1929, 730-741.
- RITTER (C.). — Über Epithelkörperchenbefunde bei Rachitis und anderen Knochenkrankungen. *Frankf. Zeitschr. f. Path.*, 24, 1921, 137-174.
- ROBIN (C.). — Sur l'existence de deux nouvelles espèces d'éléments anatomiques qui se trouvent dans le canal médullaire des os. *C. R. Soc. Biol.*, 1, 1849, 149-150.
- ROEDERER (C.). — Les kystes des os (kystes hydatiques exceptés). *Revue d'Orthopédie*, 1923, 19-77.
- ROUSSEAU (G.). — Ostéomalacie. *Progrès Médical*, 1921.
- ROUSSY (G.). — Les parathyroïdes, anatomie et physiologie normales et pathologiques. *J. Méd. Franç.*, 6, 1912, 111-121.
- ROUSSY (G.) et CLUNET (J.). — Les parathyroïdes dans la maladie de Parkinson. *Arch. de Méd. Exp.*, 22, 1910, 462-468.
- RUPPE (C.). — Ostéite fibreuse des maxillaires. *Thèse de Paris*, 1924.
- SAINTON (P.). — Les syndromes parathyroïdiens. *Paris Médical*, 21, 1931, 427-485.
- SAINTON (P.) et MILLOT (J. L.). — Les lésions osseuses et parathyroïdiennes dans la maladie de Recklinghausen. *Ann. d'Anat. Path.*, 8, 1931, 70-77.

- DE SANTI (P.). — Parathyroidgeschwulst von maligner Erkrankung des Larynx hervorrufend. *Int. Centralbl. f. Laryngol. u. Rhinol.*, 16, 1900, 546.
- SAUER (H.). — Über Ostitis fibrosa. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, 170, 1922, 95-149.
- SCHICKELE. — Osteomalazie. *Deutsch. med. Wochenschr.*, 42, 1916, 1595.
- SCHLAGENHAUFER. — *Wien., klin. Wochenschr.*, 28, 1915, 1362.
- SCHMIDT (M. B.). — Kalkmetastase und Kalkgicht. *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1913, 59-63.
- SCHMIDT (M. B.). — Rhachitis und Osteomalazie. *Handb. d. spez. path. Anat. u. Histol.*, Berlin 1926, 9, I, 1-165.
- SCHMORL (G.). — *Münch. med. Wochenschr.*, 54, 1907, 794.
- SCHMORL (G.). — Fall von deformierender Ostitis. *Munch. med. Wochenschr.*, 59, 1912, 2891-2892.
- SCHMORL (G.). — Ein typischer Fall Ostitis deformans (v. Recklinghausen). Ref. in *Centralbl. allg. path.*, 24, 1913, 963-964.
- SCHMORL (G.). — Über die Beziehungen der Ostitis fibrosa zur Osteomalacie und Rachitis. *Klin. Wochenschr.*, 5, 1926, 496.
- SCHMORL (G.). — Zur Kenntnis. der Ostitis fibrosa. *Verhandl. d. deutsch. path. Gesellschaft*, 21, 1926, 71-86 ; *ibid.*, 136-144. [Discussion.]
- SCHNABEL (T. G.). — Hyperparathyroidism with osteitis fibrosa cystica. *Med. Clin. Worth. Am.*, 14, 1931, 977-988. Anal. in *Surg. Gyn. Obst.*, 52, 1931, 554.
- SCHNEVER (H.). — Ostitis fibrosa cystica generalisata (Recklinghausen). *Wien., med. Wochenschr.*, 77, 1927, 557. [Radiothérapie.]
- SCHÖNENBERGER (W.). — Über Osteomalacie mit multiplen Riesenzellsarkomen und multiplen Frakturen. *Virchow's Arch.*, 165, 1901, 189-226.
- SCHOUTEN (D. E.). — Parathyroidectomy in osteitis fibrosa. *Nederland. tijdschr. v. Geneesk.*, 75, 1931, 225-255.
- SCHÜLLER (A.). — Über eigenartige Schädeldefekte in Jugendalter. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg.*, 23, 1915-16, 12-18.
- SELYE (H.). — Zur Kenntnis der Kalkgicht (M. B. Schmidt) an Hand eines selbstbeobachten Falles. *Med. klin.*, 1929, 371-373.
- SÉNÈQUE (J.). — Kystes osseux essentiels de l'adolescence. *Presse Méd.*, 1924, 62-63.
- SICARD (J. A.) et CHAUVEAU (J.). — Ostéite géodique généralisée. *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, 41, 1925, 378-381.
- SIMMONDS. — *Med. Klin.*, 17, 1921, 1374. [L'ostéite fibreuse est la conséquence des hyperplasies parathyroïdiennes.]
- SIMON (R.) et JUNG (A.). — Un cas de polyarthrite ankylosante avec hypercalcémie traité par la parathyroïdectomie. *B. et M. Soc. Chir.*, 57, 1931, 801-805.
- SISK (J. N.). — Osteitis fibrosa cystica. *Surg.-Gyn. Obst.*, 41, 1925, 481-489.
- SNAPPER (I.). — *Nederland. Tijdschr. v. Geneeskunde*, 23, 1929, 4758-4773.
- SNAPPER (I.). — Maladies osseuses et parathyroïdes. *Ann. de Méd.*, 29, 1931, 201-221.
- SNAPPER (I.) und BOEVÉ. — Skeletkrankheiten und Nebenschilddrüsenadenom. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 170, 1931, 371-386.
- SOEVR (R.). — Etude expérimentale de l'os dans l'intoxication par l'ergostérol irradié. *Presse Méd.*, 1931, 1003-1005.
- SOPHIAN (A.). — Diabetes insipidus and osteitis fibrosa polycystica. *J. of Am. Med. Ass.*, 1930, II, 483-484.
- SSAMARIN (N. N.). — Histologische Veränderungen der Epithelkörperchen und der Schilddrüse bei Spondyloarthritis ancylopoetica. *Virchow's Arch.*, 269, 1928, 536-552.

- SSAMARIN (N. N.). — Einseitige Parathyreoidektomie als operative Behandlungsmethode der ankylosierenden Polyarthrit. *Arch. f. klin. Chir.*, 1928, 358-385.
- STEARNS (G.) and BOYD (J. D.). — Calcium and phosphorus studies in a case of clinical hyperparathyroidism. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 26, 1929, 717, 718.
- STENHOLM (T.). — Pathologisch-anatomische Studien über die Osteodystrophia fibrosa, sogar Ostitis fibrosa Recklinghausen. *Upsala*, 1924, 1 vol., 211 p.
- STEWART (C. P.) and PERCIVAL (G. H.). — Calcium metabolism. *Physiol. Review*, 8, 1928, 283-312.
- STRADA (F.). — Le paratiroidi nell' osteomalacia e nell' osteoporosi senile. *Patologica*, 1, 1909, 423-437.
- STRAUCH (B.). — Über Epithelkörperchentumoren und ihre Beziehungen zu den osteomalacischen Knochenerkrankungen. *Frankf. Zeitschr. f. Path.*, 21, 1918, 38 ; *ibid.* 28, 1922, 319-384.
- TANBERG (A.). — The relation between the thyroid and the parathyroid glands. *J. of Exp. Med.*, 24, 1916, 547-559.
- TELFORD (E. D.). — A case of osteitis fibrosa (with formation of hyaline cartilage). *Brit. J. of Surg.*, 18, 1931, 409-414.
- TESTOUD (S.). — Contribution à l'étude de l'ostéite fibro-kystique localisée des os longs (kystes non parasitaires des os). *Thèse d'Alger*, 1923.
- THIBIERGE (G.) et WEISSENBAACH (R. J.). — Une forme de concrétions calcaires sous-cutanées en relation avec la sclérodermie. *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, 1910, II, 10-14 ; *Ann. de Derm.*, 2, 1911, 129-155.
- THIBIERGE (G.) et WEISSENBAACH (R. J.). — Concrétions calcaires sous-cutanées, sclérodermie et métabolisme du calcium. *Paris Médical*, 59, 1926, 85-89.
- THIÉBAUT (G. G.). — Quelques considérations sur l'ostéomalacie puerpérale, particulièrement en ce qui concerne la pathogénie et le traitement. *Thèse de Nancy*, 1921.
- TODYO (R.). — Über das Verhalten des Epithelkörperchen bei Osteomalacie und Osteoporose. *Frankf. Zeitschr. f. Path.*, 10, 1912, 219-241.
- TOLAND (C. G.). — Tumors of parathyroid. *J. of Am. Med. Ass.*, 96, 1931, 741-743.
- TOMASZEWSKI (Z.). — Untersuchungen über das Verhalten der Glandulae parathyreoideae des Menschen beim Vorhandensein von Kalkablagerungen im Organismus. *Frankf. Zeitschr. f. Path.*, 21, 1918, 38-56.
- TRÉMOLIÈRES (F.), OLIVIER (H. R.), HUGUENIN (R.), HÉRAUX. — Sur un cas d'ostéomalacie accompagné de lésions chroniques du corps thyroïde et d'adénomes parathyroïdiens. *J. Méd. franç.*, 14, 1925, 382-385.
- TSCHISTOWITSCH (T.) und KOLESSNIKOFF (H.). — Multiples diffuses Myelom mit reichlichen Kalkmetastasen in die Lungen und andere Organe. *Virchow's Arch.*, 197, 1909, 112-135.
- VERGER (H.). — Sur un cas d'ostéomalacie chez un adolescent. *Thèse de Paris*, 1922.
- VERGER (H.), DELMAS-MARSALET (P.) et BROUSTET (P.). — Ostéo-fibrose kystique de Recklinghausen et carence calcique ; thérapeutique par l'ergostérine irradiée et le gluconate de calcium. *J. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 106, 1929, 673-677.
- WADE (P. A.). —
- WANKE (R.). — Beitrag zur Stoffwechseluntersuchung der Osteodystrophia fibrosa. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, 228, 1930, 210-233.

- WEGELIN (C.). — Die parastruma maligna. *Handb., d. spez. path. Anat. u. Histol.*, Berlin, 1926, 8, 281-284.
- WEICHELBAUM (A.). — Über ein Adenom der Glandula parathyroidea. *Verhandl. d. deutsch. parh. Gesellschaft.*, 10, 1906, 83-85.
- WEICHELBAUM (A.). — Über das Verhalten der Epithelkörperchen bei Rachitis (nach Untersuchungen des Drs J. Erdheim) *Réf. : Centralbl. f. allg. Path.*, 24, 1913, 963-964.
- WEIL (M. P.) et GUILLAUMIN (C. O.). — La calcémie. Rapport au 21^e Congrès *franç. de Méd.*, Liège, 1930.
- WEIL (M. P.) et WEISSMANN-NETTER (R.). — Concrétions calcaires sous-cutanées et insuffisance thyro-ovarienne. *Ann. de Derm. et de Syphil.*, 5, 1924, 724-732.
- WEIL. — Röntgenbilder der Hand bei Ostitis fibrosa cystica. *Breslauer Chir. Ges., Zentralbl. f. Chir.*, 49, 1922, II, 1689 ; *Klin. Wochenschr.*, 1922, p. 1923.
- WEISSENBACH (R. J.), TRUCHOT (P.), FRANÇON (F.) et LAUDAT (M.). — Rhumatisme chronique fibreux, sclérodermie et concrétions calcaires sous-cutanées. Etude radiologique et biochimique. *B. et M. Soc. Méd. Hôp.*, 47, 1931, 837-847.
- WELLBROCK (W. L. A.). — Malignant adenome of the parathyroid. *Endocrinology*, 13, 1929, 285.
- WENDEL (W.). — Zur Ostitis fibrosa generalisata. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, 227, 1930, 551-562.
- WILDER (R. M.). — Hyperparathyroidism : tumor of the parathyroid glands associated with osteitis fibrosa. *Endocrinology*, 13, 1929, 231-244.
- WILLICH (C. T.). — Spontane Ausheilungsvorgänge bei generalisierter Osteodystrophia fibrosa. *Bruns' Beitr. z. klin. Chir.*, 146, 1929, 103-110.
- WINTER (H.). — *Zentralbl. f. Chir.*, 56, 1929, 2647-2649. [Ostéite fibreuse sans tumeur parathyroïdienne.]
- YOUNG (J. K.) and COOPERMAN (M. B.). — Von Recklinghausen's disease or osteitis fibrosa with report of a case presenting multiple cysts and giant-cell tumors. *Ann. of Surg.*, 75, 1922, 171-180.
- ZAJEWLOSCHIN (M. N.). — Adenoma der Glandula parathyroidea. *Frankf. Zeitschr. f. Path.*, 40, 1930, 132-138.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	1
-------------------	---

CHAPITRE I

HISTORIQUE

I. — <i>Historique des lésions osseuses</i>	5
II. — <i>Historique des parathyroïdes</i>	11
III. — <i>Les conceptions sur les rapports des parathyroïdes et du squelette</i>	12
IV. — <i>Les ablations d'adénome parathyroïdien</i>	18

CHAPITRE II

LES ADÉNOMECTOMIES PARATHYROIDIENNES

EFFICACES

Observation personnelle I (p. 20). — Observation personnelle II (p. 30). — Observation de la littérature (p. 46).	20
--	----

CHAPITRE III

LES PARATHYROÏDES DANS LES MALADIES OSSEUSES

CONSTATATIONS D'AUTOPSIE

Observation personnelle III (p. 80). — Discussion des faits publiés (p. 88). — Conclusion (p. 132).	78
--	----

CHAPITRE IV

OBJECTIONS A LA CONCEPTION DE L'OSTÉOSE PARATHYROIDIENNE

I. — <i>Spécificité des lésions parathyroïdiennes</i>	134
Modifications hyperplasiques et tumeurs des parathyroïdes	135
Critique des soi-disant tumeurs parathyroïdiennes de l'ostéomalacie,* de l'ostéite déformante de Paget, du rachitisme, des cancers osseux . . .	137
Tumeurs parathyroïdiennes sans lésions osseuses.....	141

II. — <i>Constance des lésions parathyroïdiennes</i>	142
III. — <i>Importance de la tumeur parathyroïdienne dans le déterminisme de l'ostéopathie</i>	150
Adénomectomies sans résultat.....	150
Arrêts évolutifs spontanés.....	151
Succès de différentes thérapeutiques dans l'ostéite fibreuse.....	152
Résumé.....	156

CHAPITRE V

ÉTIOLOGIE ET SYMPTOMES DE L'OSTÉOSE
PARATHYROIDIENNE

I. — <i>Étiologie</i>	159
II. — <i>Signes cliniques</i>	163
Début.....	163
Signes osseux.....	163
Douleurs osseuses (p. 165). — Fractures (p. 166). — Tuméfactions osseuses localisées (p. 169). — Hyperthrophies osseuses diffuses (p. 170). — Incurvations et tassements osseux (p. 171). — Dents (p. 173). — Cas sans signes osseux (p. 174). — Signes radiologiques (p. 174).	
Signes urinaires.....	179
Signes de lithiasé et hypercalciurie (p. 179). — Signe d'insuffisance rénale (p. 180).	
Signes digestifs.....	182
Signes neuro-musculaires.....	183
Signes cardio-vasculaires.....	185
Calcifications métastatiques.....	186
Troubles génitaux.....	187
Tumeur parathyroïdienne.....	188
Symptômes généraux et sanguins.....	189
III. — <i>Signes chimiques</i>	190
Calcémie.....	190
Bilan calcique.....	195
Phosphore.....	198
Phosphatase.....	199
Éléments divers.....	200

CHAPITRE VI

ÉVOLUTION ET FORMES CLINIQUES

I. — <i>La forme typique évolutive</i>	202
Durée de l'affection abandonnée à elle-même (p. 206). — Evolution post-opératoire (p. 208). — Tétanie post-opératoire (p. 208). — Evolution post-opératoire des symptômes de l'ostéose parathyroïdienne (p. 213). — Signes chimiques et électriques (p. 215).	

II. — <i>Forme localisée de l'ostéose parathyroïdienne</i>	219
III. — <i>Forme rénale</i>	220
IV. — <i>Forme à type de calcifications métastatiques</i>	222
V. — <i>Forme avec sclérodémie et calcifications métastatiques</i>	224
VI. — <i>Forme cachectique</i>	226
VII. — <i>Forme lente</i>	228
VIII. — <i>Forme spontanément curable (phase évolutive et séquelles)</i>	229

CHAPITRE VII

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I. — PARATHYROIDES	240
<i>Rappel anatomique</i>	240
<i>Documents</i>	243
<i>Étude macroscopique des adénomes parathyroïdiens</i>	243
<i>Étude microscopique des adénomes parathyroïdiens</i>	244
Diagnostic histologique	250
II. — Os	252
<i>Rappel anatomique</i>	252
<i>Documents</i>	254
<i>Étude macroscopique</i>	255
Biopsies (p. 255). — Autopsies (p. 255).	
<i>Étude microscopique</i>	259
1. — Remaniement architectural avec résorption lacunaire et fibrose médullaire	259
Zones conjonctives (p. 259). — Zones osseuses (p. 261).	
2. — Médullisation avec ou sans tissu ostéoïde	262
<i>Histogénèse</i>	264
A. — Destruction osseuse	264
1. — Résorption lacunaire	264
2. — Destruction osseuse sans participation des myéloplaxes (ostéolyse, halistérèse, trypsis)	266
3. — Résorption par canaux perforants de Volkmann	267
B. — Reconstruction osseuse	268
C. — Transformation fibreuse de la moelle	270
D. — Formation des kystes	270
E. — Formation des tumeurs brunes	271
F. — Intervention du rachitisme	272
G. — Signes histologiques d'inflammation	272
<i>Vue d'ensemble sur les lésions osseuses</i>	273
III. — LÉSIONS EN DEHORS DU SQUELETTE	274
<i>Calcifications métastatiques</i>	274
<i>Étude histologique des métastases calcaires</i>	275
<i>Lésions viscérales secondaires</i>	278

CHAPITRE VIII

INTERPRÉTATION PHYSIOLOGIQUE

I. — <i>Pathogénie de l'ostéose parathyroïdienne</i>	280
1. — Rapports physiologiques entre les parathyroïdes et l'état du squelette; les hyperplasies parathyroïdiennes de carence	281
2. — Intoxication parathyroïdienne expérimentale	283
3. — La lésion parathyroïdienne est-elle la cause première de la maladie ?	289
4. — Mécanisme de l'action parathyroïdienne	290
II. — <i>Interprétation des symptômes</i>	293
1. — Métabolisme calcique	293
2. — Les calcifications métastatiques. — Hormone parathyroïdienne et vitamine D	294
3. — Interprétation des signes cliniques	296
4. — La tétanie post-opératoire	297

CHAPITRE IX

RAPPORTS NOSOLOGIQUES DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

I. — <i>Rapports de l'ostéose parathyroïdienne et des autres dystrophies osseuses</i>	299
1. — Ostéose parathyroïdienne et ostéomalacie	299
Ostéomalacie puerpérale (p. 306). — Rachitisme (p. 307).	
2. — Ostéose parathyroïdienne, ostéite fibreuse localisée, kystes essentiels des os et tumeurs à myéloplaxes	308
Eléments anatomiques (p. 309). — Eléments étiologiques (p. 310). — Eléments cliniques (p. 310).	
3. — Rapports de l'ostéose parathyroïdienne et de l'ostéite déformante de Paget	314
4. — Leontiasis ossea	319
5. — Ostéose parathyroïdienne et os de marbre	319
II. — <i>Ostéose parathyroïdienne et autres syndromes parathyroïdiens</i>	320
1. — Ostéose parathyroïdienne et rhumatisme chronique	320
2. — Ostéose parathyroïdienne et sclérodermie	325
3. — Ostéose parathyroïdienne et calcifications métastatiques	327
4. — Ostéose parathyroïdienne et syndromes divers	328
III. — <i>Nosologie des dystrophies osseuses diffuses</i>	329
Conception personnelle	331
IV. — <i>Justification du terme d'ostéose parathyroïdienne</i>	333

CHAPITRE X

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL PRATIQUE DE L'OSTÉOSE PARATHYROÏDIENNE

I. — <i>DIAGNOSTIC DES SIGNES OSSEUX</i>	337
A. — <i>Diagnostic des ostéopathies localisées</i>	338
1. — Le kyste « essentiel » des os	338

2. — Ostéite fibreuse localisée et tumeur à myéloplaxes.....	340
3. — Les enchondromes.....	342
4. — Ostéites infectieuses et parasitaires.....	344
5. — Dysostose hypophysaire (Maladie de Schüller-Christian).....	344
6. — L'ostéo-sarcome	345
7. — L'épithélioma métastatique	347
8. — Le myélome	348
9. — Réticulo-sarcome de la moëlle osseuse (sarcome d'Ewing).....	350
B. — <i>Diagnostic des ostéopathies diffuses</i>	351
Ostéite déformante de Paget	351
Ostéopathies de carence	354
Rachitisme	354
Ostéomalacie puerpérale	355
Ostéoporose et ostéomalacie séniles.....	355
Fragilités constitutionnelles	356
II. — DIAGNOSTIC DES SIGNES EXTRA-OSSEUX	357
CONCLUSIONS	360
ATLAS RADIOGRAPHIQUE	369
BIBLIOGRAPHIE	369
TABLE DES MATIÈRES	385

